

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. G. A. Martini

ZUSAMMENSTELLUNG UND AUSWERTUNG DER
PARAPROTEINÄMISCHEN HAEMOBLASTOSEN
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK
MARBURG VON 1964 - 1974

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

ULRICH HENZE
aus Hannover

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. G. A. Martini

ZUSAMMENSTELLUNG UND AUSWERTUNG DER
PARAPROTEINÄMISCHEN HAEMOBLASTOSEN
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK
MARBURG VON 1964 - 1974

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

ULRICH HENZE

aus Hannover

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



Angenommen von dem Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 16.12.1975
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Humanmedizin
Dekan: Prof. Dr. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. C.-P. Sodomann
Correfferent: Prof. Dr. Bernhardt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	1
1.1 Allgemeine Einführung	1
1.2 Fragestellung der Arbeit	2
1.3 Kurze Zusammenfassung aus der Literatur der paraproteinämischen Hämoblastosen	3
1.3.1 Plasmocytom	3
1.3.2 Makroglobulinämie WALDENSTRÖM	12
1.3.3 heavy-chain-disease	12
2. <u>Material und Methoden</u>	14
2.1 Patientengut	14
2.1.1 Krankengeschichten	14
2.1.2 Darstellung eines Einzelfalles: alpha-chain-disease	14
2.2 Auszug der Krankenunterlagen	15
2.3 Immunelektrophoretische Untersuchung der Patientenseren	17
2.4 Auswertung und statistische Berechnung	19
3. <u>Ergebnisse</u>	21
3.1 Altersverteilung	21
3.2 Geschlechtsverhältnis	21
3.3 Familienanamnese	21
3.4 Eigenanamnese	22
3.5 Spezielle Anamnese	22
3.6 Spezielle Symptomatik und charakteristische Befunde bei der Aufnahme	23
3.7 Sonstiger klinischer Befund	25
3.8 Röntgenologische Befunde	26
3.9 Wesentliche Komplikationen der paraproteinä- mischen Hämoblastosen	28
3.10 Knochenmarkscytologie und -histologie	29
3.11 Laborwerte	31
3.12 Immunelektrophoretische Untersuchungsergebnisse	33
3.13 Therapie, Verlauf und Prognose	34

	Seite
4. <u>Diskussion</u>	41
5. <u>Zusammenfassung</u>	57
6. <u>Zusammenstellung der Patienten</u>	59
7. <u>Abbildungen</u>	
8. <u>Literaturverzeichnis</u>	112

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Einführung

Das Plasmocytom ist eine Systemerkrankung, die durch ein malignes Wachstum von Plasmazellen bestimmt ist. Die Plasmazellen bilden quantitativ und/oder qualitativ abnorme Eiweißkörper, die in das Blut abgegeben werden und so die normale Verteilung der Globuline verändern, was die Papierelektrophorese, aber im besonderen Maße die Immunelektrophorese darstellt. Bereits 1848 wurde das bei vielen Plasmocytomerkrankungen auftretende Bence-Jones-Protein beschrieben (BENCE-JONES, 1848). 1889 erkannte KAHLER einen Zusammenhang zwischen der Bence-Jones-Proteinurie und bestimmten klinischen Befunden, wie den Knochentumoren (KAHLER, 1889). Mit der Einführung der Serumelektrophorese ließ sich durch die Lokalisation der charakteristischen Protein-Gradienten eine Einleitung in alpha-beta-, gamma-Plasmocytome vornehmen (Übersicht bei RIVA, 1960/61). Die Immunelektrophorese, wobei eine Reaktion zwischen dem gebildeten Paraprotein und einem Antiserum gegen ein Immunglobulin unterschiedlicher Spezifität stattfindet, bot seit 1963 eine bessere Einteilungsmöglichkeit, so auch eine genaue Abgrenzung der Makroglobulinämie Waldenström. Sie wird als wesentlicher Bestandteil bei der Sicherung der Diagnose angesehen (GRABAR 1964). Die Prognose dieser Erkrankung ist schlecht, mehrere Untersuchungen haben eine erhebliche Divergenz der mittleren Überlebenszeit ergeben (LINKE 1960, OSGOOD 1960). Auch die therapeutische Beeinflussbarkeit ist uneinheitlich. Nur etwa 50 % aller Patienten

sprechen auf eine kausale Therapie mit Zytostatika und Corticosteroiden an. Bei diesen Patienten sind durch die Therapie dann Teilremissionen zu beobachten (WINTROBE 1967, ALEXANIAN 1969, RAMSBOTT 1967, HOOGSTATEN 1967).

1.2 Fragestellungen der Arbeit

Das Anliegen der Arbeit war eine Zusammenstellung aller Patienten, bei denen zwischen den Jahren 1964 - 74 ein Plasmocytom, ein Morbus Waldenström, eine Bence-Jones-Paraproteinämie oder eine Heavy-chain-disease diagnostiziert wurde.

Ferner sollte durch die Immunelektrophorese von den tiefgefrorenen (-70°C) aufbewahrten Seren der Patienten aus den ersten Jahrgängen eine Spezifizierung der Diagnose nach immunelektrophoretischen Gesichtspunkten erfolgen, um eine Aussage über die Verteilung in IgA-, IgD-, IgG- und IgM-Paraproteine machen zu können. Auch eine Bestimmung der Reaktion mit L-Kettenantisera (Anti-Kappa und Lambda) mußte z.T. nachgeholt werden.

Die Patienten befanden sich ausnahmslos in stationärer Behandlung der Medizinischen Universitätsklinik Marburg und wurden z.T. in Zusammenarbeit mit den Hausärzten durch die hämatologische Ambulanz weiterbehandelt. Sie waren im Einzugsgebiet der Universitätsklinik ansässig, das eine ländliche Struktur hat.

Aus den stationären und ambulanten Krankenblättern wurden mit Hilfe eines eigens erstellten umfangreichen Erhebungsbogens Auszüge gemacht. Bei der Zusammenstellung wurde besonderer Wert auf eine

breitbasige Erfassung gelegt. So ist z.B. eine genaue Spezifizierung der Symptome und klinischen Befunde im Anfangsstadium der Erkrankung gerade für die Praxis von Bedeutung.

Bei der Erhebung sollten die unterscheidlichen Formen der Therapie zusammengestellt werden und möglichst zu Remissionsquoten und -zeiten, Rezidiven und zur Überlebenszeit in Beziehung gesetzt werden. Ferner sollte der Einfluß der Behandlung auf bestimmte klinische Befunde und Symptome erfaßt werden. Die Aussage über Remissionsinduktion, Remissionsdauer und Gesamtüberlebenszeit sollte in Abhängigkeit von dem Typ des Plasmocytoms dargestellt werden.

1.3 Kurze Zusammenfassung aus der Plasmocytomliteratur

1.3.1 Das Plasmocytom ist eine irreversible, tumorartige, in wenigen Jahren tödlich verlaufende Erkrankung, die durch eine pathologische Wucherung von Plasmazellen gekennzeichnet ist (BEGEMANN 1970). Die Ursache des Plasmocytoms ist wie die fast aller Malignome unbekannt. Änderungen des genetischen Materials durch physikalische (Strahlen, Radiophosphor etc.), chemische Mitosegifte und andere (Cytostatika etc.) Einflüsse und durch Einwirkung von Krankheitserregern (Viren etc.) werden als Ursache der malignen Entartung der Plasmocytomzellen diskutiert. BURNET (BURNET 1949, BURNET 1959) stellte die Hypothese auf, daß solch eine Änderung primär in einer Plasmazelle erfolge. Sie würde dann zur Stammzelle aller Zellen des Plasmocytoms. Da die Zellen eine Familie bildeten (clone), hätten sie gemeinsam die Fähigkeit, ein bestimmtes Globulin zu bilden, nämlich

das Paraprotein (monoclonal). Dieses monoclonale Protein ist durch eine einheitliche Wanderung in der Elektrophorese und eine einheitliche Präzipitierbarkeit durch Antiseren charakterisiert. (Übersicht bei: KLEMM 1967). Die jährliche Todesrate beträgt 9 pro 1 000 000 Einwohner (MACMAHON u. CLARK, 1956). Die erkrankten Personen befinden sich zu 95 % jenseits des 40. Lebensjahres (SNAPPER u. KAHN, 1964). Bei der Geschlechtsverteilung überwiegt das männliche Geschlecht mit 60-70 % (BEGEMANN, 1970). Hiervon abzusetzen sind die benignen Paraproteinämien, die auch als Altersparaproteinämien bezeichnet werden, da einer Untersuchung von AXELSON entsprechend (AXELSON, 1966) bei 5 000 Patienten über 25 Jahren sie in einer Häufigkeit von 1 % auftraten, bei 70-jährigen dagegen in einer Häufigkeit von 3 %. Die benignen Paraproteinämien zeigen ebenso wie die malignen eine erhöhte BSG, typischen M-Gradienten und immunoelektrophoretisch die Kriterien eines Paraproteins. Sie treten u.a. symptomatisch bei Hyperlipidämien, Diabetes mellitus, Lebererkrankungen, insbesondere Zirrhosen und Kollagenosen auf. In der Literatur veröffentlichte Beispiele benigner Verläufe (WALDENSTRÖM, 1964) widersprechen der potentiellen Malignität nicht. Zu beachten ist, daß bei der vorwiegend betroffenen hohen Altersgruppe die Mortalität an anderen Leiden interferiert. Der Unterschied zwischen den benignen Paraproteinämien und dem Plasmocytomen ist wie der nachstehenden Tabelle zu entnehmen ist, oft nur ein quantitativer (SALMON 1974, MC KAY 1967).

Tabelle 1 (aus Haematology, J.W. WILLIAMS, 1972)

	Plasmozytom	ben. Paraprot.
Skelett	++++	Ø
Plasmazellen		
über 20 %	++++	Ø
unter 10 %	+	+++
atypisch	++++	+
Typisch	+	++++
BENCE JONES Prot.	+++++	(+)
M-Gradient		
über 3 g%	+++++	?
3 - 1 g%	++	++++
unter 1 g%	(+)	+++++
steigende Konz.	+++	(+)
Albuminkonz.	vermindert	normal
Eryzahl	meist vermindert	normal

Als erste Symptome treten Müdigkeit, allgemeine Leistungsinsuffizienz und "rheumatische Beschwerden" gehäuft auf. Die Knochenschmerzen verstärken sich bei weiterem Krankheitsverlauf, hauptsächlich im Wirbel- und Thoraxbereich, so daß die Bewegungsfreiheit der Patienten eingeschränkt wird und Atembeschwerden auftreten. Wirbel sintern oder frakturieren bei schwerer Belastung, oder es kommt zu Spontanfrakturen. Infolgedessen treten Paresen oder gar Querschnittslähmungen auf.

Typische Befunde sind starke Blässe der Patienten und eine Anämie, die durch niedrige Hämoglobin- und Erythrozytenwerte gesichert wird. Der Röntgenbefund ist charakterisiert durch zahlreiche osteolytische Defekte, die wolkenförmig, aber auch scharf umgrenzt sein können (Schrotschußschädel). Häufig findet man erhöhte Werte für BSG, Ca^{++} , Serumweiß, sowie die beta- und gamma-Fraktion in der Elektrophorese. In 87 % aller Fälle waren solche Knochenherde nachweisbar (HEISLER u. SCHWARTZMAN 1952).

Die Diagnose wird in den meisten Fällen durch ein Sternalpunktat gesichert. Es kommt zu quantitativen und qualitativen Veränderungen: Die Plasmazellen sind über 5 % vermehrt in infiltrieren das Mark oft dicht, manchmal nestförmig; sie zeigen darüberhinaus morphologische Atypien. So überwiegen die plasmazellulären Elemente mit unreifen Vorstufen und atypischer Zellstruktur. Der Zellkern hat nicht die typische Radspeichenstruktur und gleicht mehr dem Zellkern einer unreifen Zelle (BEGEMANN 1970). Im Zytoplasma treten gelegentlich große fuchsinophile Russel-Körperchen auf, die hauptsächlich aus gamma-Globulinen bestehen (GOLDBERG u. DEANE 1960).

In der Serumelektrophorese zeichnet sich eine homogene, schmale Zacke, der sogenannte M-Gradient, ab, der hauptsächlich in der gamma-, seltener in beta-Globulinfraktion zu finden ist. SALMON (SALMON 1973) stellt in seiner kinetischen Überlegung zum Wachstum der Plasmazellen die Quantität des M-Gradienten als ein direktes Maß für die Anzahl und Funktion der Plasmacytomzellen hin. Auch

die mit dem Urin ausscheidenden BENCE-JONES-Eiweißkörper sind ein wichtiges diagnostisches Kriterium. Durch ihre niedrigen Molekulargewichte (ca. 22 000) können sie in den Glomeruli der Nieren abfiltriert werden.

Es scheint an größeren Patientenkollektiven gesichert, daß 50 % der Patienten auf eine kausale Therapie mit Zytostatika ansprechen (responder), die übrigen 50 % (nonresponder) zeigen keine therapeutische Beeinflussung (WINTROBE 1967, ALEXANIAN 1969, RAMSBOTT 1967, HOOGSTRATEN 1967).

Es wird zwischen einer rein z y t o s t a t i - s c h e n Therapie und einer K o m b i n a t i o n s therapie von Zytostatika und Corticosteroiden unterschieden, wobei die Zytostatika und/oder Corticosteroide entweder als Dauer- oder Intervalltherapie angewandt werden.

Bei der zytostatischen Therapie werden die alkylierenden Substanzen Cyclophosphamid (Endoxan[®]) und Melphalan (Alkeran[®]) eingesetzt; beide scheinen bei der Behandlung des Plasmocytoms gleich gute Wirkung zu haben (RIVERS 1969). Ein Vorzug von Alkeran[®] gegenüber dem Endoxan[®] besteht darin, daß es im allgemeinen keine hämorrhagischen Cystitiden hervorruft. Auch Chlorambucil (Leukeran[®]) ist in Einzelfällen vor allem bei Morbus WALDENSTRÖM mit Erfolg verwandt worden (BEGEMANN 1970).

Während früher eine Intervalltherapie mit Endoxan[®] oder Alkeran[®] nicht günstiger als eine Dauermedikation angesehen wurde (HOOGSTRATEN 1969), haben neuere Untersuchungen die Überlegenheit der Inter-

valltherapie deutlich gemacht (FARHANGI 1973).

Corticosteroide bieten sich in einer Kombination mit Zytostatika an. Die kombinierte Behandlung soll gegenüber der rein zytostatischen Behandlung die durchschnittliche Überlebensrate um sechs Monate heraufsetzen (MASS 1962, ALEXANIEN 1969/73). SALMON zeigte in einer Arbeit über Tumorkinetik, daß durch die Kombinationsmethode ein sehr schneller Rückgang der Tumoraktivität erreicht wird, es stellt sich kinetisch ein Plateau des Tumorwachstum ein, das in vielen Fällen über Monate und Jahre gehalten werden kann (SALMON 1973). Die alleinige Gabe von Predisolon soll sich als ineffektiv erwiesen haben (FARHANGI u. OSSERMAN 1973).

Die s y m p t o m a t i s c h e Therapie wird in bestimmten Fällen mit einer Gabe von Antibiotika, Calcium, Ig-Substitution, Transfusion (Vollblut, Ery-Konzentrat, Thrombozytenkonzentrat u.a.) geführt und an einigen Zentren durch physikalische Therapie ergänzt (FARHANGI 1973). Beim multiplen Myelom kann im Rahmen der symptomatischen Behandlung eine analgetische Bestrahlung von Knochenherden erfolgen.

Bei solitären Plasmocytomen wird eine chirurgische Behandlung und/oder eine kausal-therapeutische Bestrahlung mit einer Dosis von 1200 - 1500 rad empfohlen (FARHANGI u. OSSERMAN 1973). Vollremissionen werden praktisch nur bei einem Teil der sehr seltenen solitären Plasmocytome beobachtet. Beim multiplen Myelom kommen praktisch nur Teilremissionen vor. Die Kriterien für eine Teilremission sind sehr unterschiedlich.

Als Kriterien für eine Teilremission werden ein Rückgang der erhöhten BSG, eine Verminderung des M-Gradienten, eine Abnahme der Paraproteine im Serum und das BENCE-JONES-Proteins im Urin, eine Besserung des Blutbildes, eine Verminderung des Serumcalciums sowie eine Reduktion der Plasmazellinfiltration im Knochenmark angesehen (KYLE 1961). Ferner ist das subjektive Befinden des Patienten von großer Bedeutung. Unterschiedliche Arbeitsgruppen fordern unterschiedliche Kombinationen dieser Kriterien zur Annahme einer Teilremission.

Tab. 2: Zusammenstellung veröffentlichter Ergebnisse der Plasmocytombehandlung mit Alkylantien: A-Alkeran[®], E=Endoxan[®], D=Dauertherapie, M=Behandlungseinleitung mit hohen Dosen und anschließender Übergang in Dauertherapie, +P=Kombination mit Prednisolon, Remissionskriterien (1-4), s. Text (aus Seminars in Hematology, FARHANGI 1973)

1. subjektive Besserung (Gesamtheit der klinischen Befunde. Schmerzerleichterung in zwei oder mehr Einheiten einer Skala von 0 bis 4) plus Besserung in mindestens einem objektiven Kriterium (Mark: 50 % Abnahme von Plasmazellen, Hb-Anstieg von $\geq 2\text{g}/100\text{ ml}$ bei anfänglichem Wert von $\leq 11\text{g}/100\text{ ml}$ Mgamma $\geq 2\text{g}/100\text{ ml}$ Abnahme von anfänglichem Wert von $\geq 4,5\text{g}/100\text{ ml}$, $\text{Ca}^{++} \geq 2\text{ mg}/100\text{ ml}$ Abnahme von anfänglichem Wert von $\geq 11\text{mg}/100\text{ ml}$ Abnahme der Proteinurie von 50 %, Skelettreakifizierung) oder bei Fehlen subjektiver Zeichen, Besserung in zwei oder mehr objektiven Kriterien. (HOOGSTRATEN 1967, HOOGSTRATEN 1969)
2. Chronic Leukemia-Myeloma Task Force, eine oder

Autor	Jahr	Medikament	Applikat. Schema	Zahl der Patient.	Remissionen Kriter.	Rate %	Überlebenszeiten (Monate) für das Gesamtkollektiv (="responder" + "non-responder" nach 1. Sympt. nach Diagnost. nosetstellg.	
I OSGOOD	1960			600	-	-	17	7
II MIDWEST COOP. CHEMOTHERAPY GROUP	1964			185	-	-	18	9
III MC ARTHUR	1970	keine		28	-	-	12	6
IV BERGSAGEL	1967	alkylierenden Substanzen		103	-	-	20	11
V VELEZ-GARIN	1970			22	-	-	20	11
HOOGSTRATEN	1967	A	M	64	1	55	-	23
HOOGSTRATEN	1969	A	J	48	1	40	-	26
BERGSAGEL	1967	A	J	199	2	34	33	24
ALEXANIAN	1968	A	J	82	2	49	42	34
ALEXANIAN	1969	A	D	35	2	17	-	18
ALEXANIAN	1969	A	J	69	2	32	-	18
MC ARTHUR	1970	A	D	39	2	41	38	31
MED. RES. GUNCIL	1971	A	M	133	-	-	-	18
KORST	1964	E	D	207	2	39	-	25
MED. RES. CONCIL	1971	E	M	141	--	-	-	18
ALEXANIAN	1969	A + P	J	28		61	-	-
				51	2	65		
ALEXANIAN	1972	A + P	J	236	3	52	-	23
FARHANGI	1973	A	M	41	4	80	53	50
OSSERMAN								

mehrere der folgenden Forderungen: 50 % Abnahme im Serum M gamma oder BENCE-JONES-Protein im Urin, 50 % Abnahme der Plasmocytomzellen, Knochenheilung). (ALEXANIAN 1969, MC ARTHUR 1970, KORST 1964).

3. Ebenso wie 2., ausgenommen das Myelomprotein: 75 % Abnahme der berechneten Serum-Globulin-Produktion beim Myelom, 90 % Abnahme der BENCE-JONES-Protein-Ausscheidung (ALEXANIAN 1973).

4. Mittlere Besserung von M gamma oder BENCE-JONES-Protein, Hb, Schmerzen, Gesamtheit der klinischen Befunde (FARHANGI u. OSSERMAN 1973).

Die Lebenserwartung lag in der Ära vor Einführung der Alkylantien in der Therapie der Plasmocytome zwischen 12 und 20 Monaten nach Symptombeginn, zwischen 6 und 11 Monaten nach Diagnosestellung (I-V). Nach Einführung der Alkylantien ergaben sich je nach den akzeptierten Remissionskriterien unterschiedliche Raten für das Ansprechen der Therapie und je nach verwandtem Kombinations- und Applikationsschema unterschiedliche Überlebenszeiten (Tab. 2).

Die Lebenserwartung des Morbus WALDENSTRÖM ist sehr unterschiedlich, eine Gruppe der Patienten überlebte den Zeitpunkt der Diagnosestellung um 10-16 Jahre, eine andere starb bereits nach einem Zeitraum von einigen Monaten. Die mittlere Überlebenszeit wurde mit 43 Monaten angegeben. (KAPPELER 1958)

Zusammengefaßt sind als Todesursachen bei der Mehrzahl der Patienten, bei denen die Therapie keine Wirkung zeigte und der Tod sehr schnell eintritt (so genannte "early deaths") Infektionen, Nierenversagen, Folgen von Hypercalcämie, Hyperurikämie und Dehydra-

tion (FARHANGI u. OSSERMAN 1973) zu nennen. Auch bei den "responder"-Fällen treten als Haupt-Todesursachen Infektionen (vor allem der Lunge), Komplikationen von Querschnittsläsionen und terminale Niereninsuffizienzen in den Vordergrund.

1.3.2 Die Makroglobulinämie WALDENSTRÖM hat einen benigneren Verlauf als das Plasmocytom. Die Makroglobuline mit einem Molekulargewicht von über 1 000 000 stellen sich auch als M-Gradient in der Serumelektrophorese dar, eine eindeutige Differenzierung ist immunologisch (Anti-IgM) und durch die Ultrazentrifugation möglich. Morbus WALDENSTRÖM tritt weitaus seltener als das Plasmocytom auf; das Erkrankungsalter liegt meistens jenseits des 50. Lebensjahres, Männer erkranken häufiger als Frauen (BEGEMANN 1970). Die Allgemeinsymptome ähneln dem Plasocytom, es treten selten Knochenschmerzen auf, wohl aber eine Osteoporose, Lymphknotenschwellungen, eine erhöhte Blutungsbereitschaft, eine Hepatosplenomegalie und Zirkulationsstörungen infolge der Viskositätserhöhung des Blutes. Im Knochenmark beherrschen diffus oder inselförmig gelagerte Lymphoretikuläre Elemente das Bild, es besteht eine Ähnlichkeit zum Bild der lymphatischen Leukämie. Bei einem Teil der Patienten sind auch Plasmazellen und Mastzellen sowie eosinophile Granulocyten vermehrt anzutreffen. Todesursache sind - kurz zusammengefaßt - vor allem Blutungen, Infekte und Coma paraproteinaemicum. In der Therapie hat sich eine Dauerbehandlung mit Zytostatika (Leukeran[®]) bewährt (KLEMM 1965), auch Endoxan[®] und Natulan[®] werden verwandt (MARTIN 1972).

1.3.3 Neben dem Plasmocytom und Morbus WALDENSTRÖM wurde eine weitere Gruppe von Krankheitsbildern beobachtet. 1963 beschrieben FRANKLIN et al. ein besonderes Paraprotein bei einem Patienten. Es handelte sich um die schweren Ketten eines Immunglobulins, die

sogenannten H-Ketten. Das mit dem Auftreten von 'heavy chains' verbundene Krankheitsbild wurde als 'heavy chains disease' bezeichnet. SELIGMAN beschrieb 1968 ausschließlich männliche Fälle dieser Schwerkettenkrankheit. Zwischen diesen schien eine genetische Verbindung zu bestehen, denn vier der Fälle stammten aus dem Mitteleerraum, in einem weiteren handelte es sich um einen Südamerikaner spanischer Abkunft (OSSERMAN, TAKATSUKI 1964). Das gebildete Paraprotein, das lediglich aus zwei Schwerketten, die eventuell noch verkürzt sein können, besteht, kann sich vom IgG, IgA oder IgM ableiten und dann entsprechend als α , β oder δ - Typs der Schwerkette vorliegen. Das klinische Bild ist charakterisiert durch Lymphknotenschwellungen, Fieberanfälle, Splenomegalie, Neigung zu Infektionen, Fehlen von Knochendestruktionen (BEGEMANN 1970). Im Sternalmark herrschen Retikulumzellen, normale Plasmazellen, Eosinophile und atypische Lymphocyten neben unreifen atypischen Plasmazellen vor. In den Laborwerten tritt die Anämie hervor, neben Proteinurie, BENCE-JONES-Eiweißkröpern und Antikörpermangel. Beschrieben werden auch die von Plasmazellen produzierten Immunglobuline im Intestinaltrakt, begleitet von einem Spruesyndrom (SELIGMANN 1969).

2. Material und Methoden

2.1. Patientengut

2.1.1 Es wurden die Krankengeschichten von 53 Patienten, die im Archiv der Medizinischen Universitätsklinik Marburg registriert waren, ausgewertet. Die nach einer stationären Aufnahme entlassenen Patienten besuchten anschließend die nachsorgende hämatologische Ambulanz. Die Befunde dieser Patienten und vereinzelt die sich aus der Korrespondenz mit den Hausärzten ergebenden Daten wurden mit in den Erfassungsbogen aufgenommen. Bei den Patienten, die infolge erheblichen Verschlechterung des Allgemeinzustandes oder aus anderen Gründen die Ambulanz nicht wieder besuchen konnten, wurde in einem Brief der Hausarzt gebeten, über den weiteren Verlauf der Erkrankung zu berichten. Eine Zusammenstellung der Patienten erfolgt am Ende der Arbeit.

2.1.2 Als Einzelfall soll eine Erkrankung von alpha-chain-disease ausführlich dargestellt werden:

Im vorliegenden Fall wurde ein Türke mit unauffälliger Familien- und Eigenanamnese in gutem Ernährungszustand mit praetibialen Ödemen aufgenommen. Durch die Laborwerte ließen sich eine Anämie, ein unauffälliges Differentialblutbild, eine normale BSG und eine verminderte Serumeiweißmenge feststellen. Die Dünndarmfunktion war gestört, die Fettausscheidung erheblich erhöht, die Xylosebelastung, der Vit-A-Test, die Lactosebelastung und der Gordon-Test waren pathologisch. Bei einer Dünndarmbiopsie wurde eine ausgeprägte Schleimhauttransformation vom hypergeneratorischen Typ mit Zottenatrophie festgestellt. Bei der Diagnose Sprue mit exsudativer Enteropathie und Malabsorptionsstörungen wurde der Patient zunächst mit einer diätischen Therapie entlassen. Bei der Wiederaufnahme infolge ineffektiver Therapie und

starken Oberbauchschmerzen bestand nach der Immunelektrophorese der Verdacht auf ein Paraprotein. Der Verdacht auf ein multiples Myelom konnte wegen eines normalen Sternalpunktates und anderer fehlender charakteristischer Symptome nicht gesichert werden. Die weiteren immunoelektrophoretischen Untersuchungen ergaben dann, daß es sich bei dem festgestellten IgA-Paraprotein nicht um das Gesamtmolekül, sondern um eine abnorme schwere Ketten vom α -Typ (α -heavy-chain) handelte. Dies konnte angenommen werden, da eine Reaktion mit Anti L-Kettenseren fehlte. Bei einer Probelaaparotomie wurden faustgroße Lymphknoten entdeckt, die reich mit Plasmazellen infiltriert waren und die Diagnose eines extramedullären intestinalen Plasmocytoms sicherten. Das Sternalmark blieb weiter unauffällig.

Die nun angesetzte zytostatische Intervalltherapie kombiniert mit Corticosteroiden und Strahlentherapie waren erfolgreich. Mit einer Dauereinstellung auf Alkeran® und Corticosteroide wurde eine Vollremission von über 15 Monate erreicht. Der Patient war beschwerdefrei und übte seinen Beruf als Schlosser unter Tage weiter aus. Nach dem folgenden Rezidiv, das mit einem Sprue-Syndrom, fieberhaften Anfällen, Schmerzen und Gewichtsabnahme einsetzte, konnte eine neuerliche Remission nicht mehr erreicht werden. Der kindskopfgröße Tumor im Oberbauch war inoperabel. Der Zustand des Patienten verschlechterte sich zunehmend, er wurde bei unzureichender Nahrungsaufnahme kachektisch, eine kausale Therapie war nicht mehr möglich. Es bildete sich eine Fistel zwischen oberem Jejunum und Colon descendens aus. Die Therapie wurde geführt mit: Bluttransfusionen, Humanalbumin, Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution. Auf Wunsch der Angehörigen wurde der Patient in das Heimatkrankenhaus verlegt und verstarb dort - etwa vier Jahre nach Auftreten der ersten Symptome. Eine Obduktion fand leider nicht statt.

2.2 Auszug der Krankenunterlagen

Die Krankengeschichten der Patienten wurde folgendermaßen durch den Erfassungsbogen erfaßt: Name, Geburtsdatum des Patienten, Anschrift des Patienten und

des Hausarztes, Diagnose, Zeitpunkt (ZP) der 1. Symptome, ZP der Diagnose, ZP der 1. Teilremission, ZP des 1. Rezidives, ZP von nachfolgenden Remissionen und Rezidiven, ZP des Todes, Anamnese (Familien-, Eigen- und jetzige Anamnese), Sektion, Symptome (subjektiv: Knochenschmerz, Müdigkeit, Schweißneigung u.a.; objektiv: Blässe, Fieber, Gewichtsabnahme u.a.), klinischer Befund (Leber, Milz, Lymphknoten, Knochen, Nieren), sonstiger Befund, (Zirkulation, Respiration, Gastrointestinal, ZNS, Psyche), Laborbefunde: peripheres Blutbild (Hb, Erys, Hb_E, Htk, MCHC, MCV, Leukozyten, Differentialblutbild, Petikulozyten, Thrombocyten), Sternalmark, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin (gesamt und direkt), Transaminasen (SGOT, SGPT), alkalische Phosphatase, Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Phosphat³⁻), Serumelektrophorese (Gesamteiweiß, Albumin, alpha 1, alpha 2, beta, gamma), Urinstatus, BENCE-JONES-Eiweißkörper, AST, ASH, Rheumafaktor, Le-Faktor, Le-Zellen, Immunelektrophorese, quantitatives Immunglobulinbestimmung (IgG, IgA, IgM), Quick-Test, PTT, TEG, EKG, Röntgen, Thorax, Lymphographie, Szintigramme (Leber, Milz, Lymphknoten, Knochen, sonstige), evtl. sonstige spezifische Diagnostik, Histologien (Knochen, Knochenmark, Leber, Milz, Lymphknoten), Therapie (kausal: Zytostatika, Corticosteroide; symptomatisch: Transfusionen, Antibiotika, Antimykotika und andere symptomatische Therapiemaßnahmen), Komplikationen der

Grunderkrankung und der Therapie. Befunde, Werte und andere Daten wurden jeweils zeitlich fixiert und nach "stationärer Aufnahme", "Entlassung" und "stationärer oder ambulanter Kontrolle" differenziert.

2.3 Immunelektrophoretische Untersuchung der Patientenseren

Zur Differenzierung oder Bestätigung der Diagnosen wurden von allen Patientenseren immunoelektrophoresen angefertigt. Einige Seren von Patienten aus den ersten erfaßten Jahrgängen waren nicht mehr auffindbar. Die Serumproteine wurden auf Agargel in einer LKB-Kammer getrennt. (Trennbedingungen: 1^h, 200 V, Veronalpuffer, 0.27 m, pH 8, 6). Die Präzipitation erfolgte mit folgenden Antisera: Anti-Human-Serum, polyvalentes Anti-Immunglobulin (IgL), monospezifisches Anti-IgG, Anti-IgA, Anti-IgM, Anti-IgD und Anti-IgE der Behringwerke (Marburg/L.). Anti-IgL war von der Ziege gewonnen worden, die restlichen vom Kaninchen. Die L-Ketten-Zugehörigkeit des jeweiligen Paraproteins wurde mit Anti-Kappa- und Anti-Lambda-Serum vom Kaninchen der Dakopattswerke (Dänemark) ausgetestet. Die Färbung des Präparats nach Trocknen der Agargels erfolgte durch Amidoschwarz. Die Präparate wurden von zwei unabhängigen Befundern beurteilt.

In der Immunelektrophorese wird ein Gemisch einzelner Eiweißkörper durch Anlage einer Gleichstromspannung in einem Agargel getrennt, anschließend werden die getrennten Komponenten mit

Immunseren präzipitiert, so daß die charakteristischen Präzipitationslinien entstehen. Die Immunelektrophorese ermöglicht eine Differenzierung des Serums in eine Reihe von Subfraktionen, die weit über die Bekannten fünf Proteingruppen der Serum-elektrophorese hinausgehen. Eine Einteilung der Proteine erfolgt nach ihrer biologischen Funktion in Transportproteine, Enzym-Inhibitoren, Gerinnungs- und Fibrinolyse-Faktoren, Komplement-Komponenten, Immunglobuline etc.

Von den Immunglobulinen sind bis heute fünf isoliert worden. Die Antikörperaktivität zeigenden Immunglobuline gehören chemisch alle der Gruppe der Glykoproteine an: IgG (Molekulargewicht 150 000, Peptidgehalt 97 %, Normalkonzentration Erwachsene 800-1800 mg %, Vermehrung bei Leberleiden, chronischen Infekten, Myelom, Verminderung bei Antikörper-Mangel-Syndrom), IgA (160 000, 92 %, 90-450 mg %, Vermehrung bei Leberzirrhose, chronischen Infekten, Myelom, Verminderung bei Antikörper-Mangel-Syndrom, Ataxia telangiectasia), IgM (900 000 sowie Aggregate, 89 %, männliche Personen 60-250 mg %, weibliche 70-280 mg %, Vermehrung bei chronischen Infekten, Makroglobulinämie WALDENSTRÖM, Leberleiden, Verminderung bei Antikörper-Mangel-Syndrom, Myelom), IgD (170 000, 88 %, <15 mg %, Vermehrung bei Myelom), IgE (190 000, 89 % < 0,06 mg %, Vermehrung bei Allergien) (Literatur SCHULTZE 1966).

Eine Abgrenzung des Morbus WALDENSTRÖM ist nur in der Immunelektrophorese möglich, wenn man von der Ultrazentrifugen-Methode absieht. Die Makroglubuline können infolge ungenügender Dissoziationsdifferenz zwi-

schen Molekül und Agargitter nicht oder nur gering passieren, so daß die in unmittelbarer Nähe des Auftragungsortes nachweisbar sind. In der Serumelektrophorese treten sie im beta-gamma Bereich auf, sind also von der normalen Elektrophorese nur quantitativ zu unterscheiden.

2.4. Auswertung und statistische Berechnung

Es wurde der Versuch unternommen, möglichst viele Parameter für das Gesamtkollektiv auszuwerten. Eine Schwierigkeit für die statistische Berechnung stellte aber die kleine Anzahl der Patienten dar und ferner die Tatsache, daß sich innerhalb der 53 Patienten wiederum Untergruppierungen hinsichtlich der Diagnosen ergaben. Das Material war zum Teil uneinheitlich und durch fehlende Information inhomogen, so daß nur wenige Parameter statistisch berechnet und gesichert werden konnten. Im einzelnen wurden erarbeitet: Alter, Geschlecht, Verteilung auf die Untergruppen beim Plasmocytom sowie auf Morbus WALDENSTRÖM und BENICE-JONES-Paraproteinämie, Symptomatik bei Krankheitsbeginn, charakteristische klinische und röntgenologische Befunde (insbesondere Osteolysen), charakteristische Laborbefunde, Überlebenszeit, Remissionsrate, Remissionsdauer, Rezidive, (Reaktivierungen). Eine Aussage über Morbidität, Letalität und Mortalität konnte nicht erfolgen, da das Einzugsgebiet der Universitätsklinik Marburg nicht klar umschrie-

ben werden konnte und man davon ausgehen muß, daß ein bestimmter Prozentsatz der Patienten außerhalb der Universitätsklinik behandelt wurde.

KASSEL


FRITZLAR

ALSFELD

STADT ALLENDORF

HARBURG

BIEDENKOPF

230315

PILLENBURG



WETZLAR

3. Ergebnisse

3.1 Altersverteilung

Keiner der Patienten mit Plasmocytom (n=47) oder Morbus WALDENSTRÖM (n=6) war zum Zeitpunkt der Diagnosestellung unter 40 Jahre alt. Nur ein Patient mit einer alpha-Ketten-Erkrankung war 29 Jahre alt.

vom 4. bis zum 6. Lebensjahrzehnt nahm die Häufigkeit sowohl bei Männern wie auch bei Frauen zu. im 7. und 8. Lebensjahrzehnt traten dann weniger Plasmocytomfälle und in unserem Kollektiv keine Fälle von Morbus WALDENSTRÖM mehr neu auf (Abb 1).

3.2 Geschlechtsverhältnis

Die Geschlechtsverteilung Frauen zu Männern betrug beim Plasmocytom 27 zu 20. Das Überwiegen des weiblichen Geschlechts mit 60 % entspricht nicht der in größeren Zusammenstellungen zu findenden Verhältniszahlen.

Beim Morbus WALDENSTRÖM überwiegt das männliche Geschlecht mit 85 % erwartungsgemäß.

3.3 Familienanamnese

Wie schon in der Literatur beschrieben, ließ sich auch in unserem Material keine Häufung von familiären Paraproteinämien nachweisen. Auch vermehrtes Vorkommen anderer Hämoblastosen wurde nicht beobachtet. Es traten nur zwei Fälle in Kombination mit Blutkrankheiten auf: es handelte sich um nicht

genauer bekannte Veränderungen des weißen Blutbildes (wahrscheinlich Leukämien). In der Familienanamnese von zwei Patienten kamen rheumatische, einmal eine allergische Erkrankung vor. Erkrankungen der Nieren, Lungen, des Magen-Darmtraktes und Kreislaufsystems kamen ebenso wie Diabetes mellitus nicht einmal bei 5 % der Familienanamnesen vor. Ansonsten waren die Familienanamnesen unauffällig. Die genannten Vorerkrankungen stehen nicht in Beziehung zu den Paraproteinämien der untersuchten Patienten; außerdem dürften sie im Bereich einer üblichen Verteilung stehen.

3.4 Eigenanamnese

Bei 29 % der Patienten waren gehäufte Bronchitiden, Pneumonien, Pleuritiden und Herpes zoster und labialis sowie Agranulocytose als Zeichen einer erhöhten Infektionsanfälligkeit, aber auch vermehrt Asthma bronchiale und Emphysem zu beobachten. Erkrankungen des Magen-Darmtraktes, der Glandula thyreoidea und Diabetes mellitus kamen vor, sie fallen aber zahlenmäßig nicht ins Gewicht. Diphtherie (10 %) und andere Infektionskrankheiten aus der Kindheit erschienen dagegen bedeutungslos.

3.5 Spezielle Anamnese

Die Symptomatik der speziellen Anamnese variiert stark, da sie vom jeweiligen Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik abhängig ist. Es erscheint deswegen nicht sinnvoll, durchweg - etwa prozentual - anzugeben, wie häufig bestimmte Beschwerden bei der Aufnahme genannt wurden. Die Symptome schwan-

ken zwischen uncharakteristischen Zeichen bis zu sehr ausgeprägten, für die Diagnostik wichtigen Hinweisen, wie z.B. Spontanfrakturen.

Spontanfrakturen (11 %) und Nierenerkrankungen (13 %) waren bis zur Aufnahme in die Klinik in relativ hohen Prozentzahlen vorgekommen. Im allgemeinen gaben die Patienten hauptsächlich über schon längere Zeit andauernde Müdigkeit und Leistungsinsuffizienz sowie Knochenschmerzen an. Auffälligerweise zeigten nur die Patienten mit der Diagnose Morbus WALDENSTRÖM eine erhöhte Blutungsbereitschaft; die Hälfte von ihnen litt an gehäuften Blutungen und hatte z.T. sogar Transfusionen bekommen.

3.6 Spezielle Symptomatik und charakteristische Befunde bei der Aufnahme

Auch die bei der Aufnahme bestehenden Symptome und Befunde waren weitgehend vom Stadium der Erkrankung abhängig, in dem die Aufnahme erfolgte: Im Anfangsstadium der Erkrankung waren die Patienten leicht anämisch; geringe Leistungsinsuffizienz, Müdigkeit, aber noch kein Knochenschmerz und ausgeprägte Osteolysen waren zu beobachten. Die Patienten waren in diesem Stadium auch noch voll arbeitsfähig. Bei späterer Aufnahme im Krankheitsverlauf traten Schädigungen des Skelettsystems hinzu (Osteoporose und Osteolysen), und die Bewegungsfähigkeit war bei Knochenschmerzen eingeschränkt. Die Patienten befanden sich dann sehr oft im reduzierten Allgemein- und Ernährungszustand; bei 26 % der Patienten war in der Krankengeschichte zum Zeitpunkt der Aufnahme ein reduzierter Allgemeinzustand

registriert, bei 11 % bereits ein schlechter. Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Gelenkschwellungen und Ödeme waren ausgeprägt. Im Endstadium waren die Knochentumoren häufig multipel, die Patienten befanden sich dann in sehr schlechtem Allgemein- und Ernährungszustand, sie waren bettlägerig und hatten wegen der Schmerzen schon stark wirksame Analgetika bekommen. Infolge der Knochendestruktionen mit Kompression peripherer Nerven war bei den Patienten, die im weit fortgeschrittenen Stadium eingewiesen worden waren, das Nervensystem geschädigt, vor allem der Innervation der unteren Extremitäten (beginnende Querschnittslähmung, etc.). Die Patienten waren gehäuft depressiv verstimmt.

Die Grafik (Abb. 2) veranschaulicht die prozentuale Verteilung der subjektiven und objektiven Aufnahmebeschwerden und -befunde, die mit etwa gleicher Häufigkeit unabhängig vom Stadium der Erkrankung beobachtet werden konnten, in dem die Ersteinweisung erfolgte: deutlich tritt mit 72 % die Gruppe mit Knochenschmerzen hervor, wobei zu bemerken war, daß von den Patienten mit Morbus WALDENSTRÖM nur einer deutliche Knochenschmerzen aufwies. Relativ häufig waren die typischen Symptome der Anämie, wie Müdigkeit und Blässe mit 60 % und 51 %. Die Gewichtsabnahme mit 21 % fand sich vornehmlich bei den Patienten, die bereits im reduzierten Allgemeinzustand in die Klinik eingewiesen wurden. Unbedeutend war die Schweißneigung mit 11 % und das Auftreten von Fieber mit 4 %. An rest-

lichen Symptomen wurden registriert: Cyanose (8 %), Ödeme (11 %) und Gelenkschwellungen (4 %). 60 % der männlichen Erkrankten mit der Diagnose Morbus WALDENSTRÖM hatten eine Gynäkomastie.

3.7 Sonstiger klinischer Befund

Leber und Milz der Patienten waren selten krankhaft verändert. In 8 % waren Leber und Milz palpabel, bei Laparoskopien fanden sich keine Metastasen. Es ließen sich eine Siderose, in einem weiteren Fall eine Leberzirrhose nachweisen; auch Szintigramme von Leber und Milz zeigten mit zwei Ausnahmen einen normalen Befund. Lymphknotenschwellungen waren nur in einem Fall von Bedeutung: bei einer alpha-chain-disease in Form eines intestinalen Plasmocytoms traten an der Mesenterialwurzel faustgroße Lymphknotenschwellungen auf. Nur in einem weiteren Fall wurden Lymphome diagnostiziert.

Im Zirkulationssystem (einschließlich des EKG) fielen keine Schwerpunkt auf. Herzinsuffizienz wiesen 11 % der Patienten auf, die Zahl von Herzhypertrophien und Herzinfarkten lag unter 5 %. Die Auswertung des EKG zeigte, daß 17 % Störungen der Erregungsausbreitung und insbesondere der -rückbildung vorhanden waren.

Die Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes waren zahlenmäßig unbedeutend: Cholelithiasis (7 %), sowie vereinzelt Pankreatitis, Leberzirrhose, Magengeschwür. Bei der Therapie mit der Gabe von Corticosteroiden mußten die Fälle mit Diabetes mellitus (6 %) berücksichtigt werden. Als Einzelfall zu beachten ist

der Patient mit einer alpha-chain-disease in Form eines intestinalen Plasmocytoms.

3.8 Röntgenologische Befunde

Ein charakteristisches Bild gibt der Befund am Skelettsystem: beginnend von der Wirbelsäule - hauptsächlich der Brust- und Lendenwirbelsäule - breitete sich über das Skelett gehäuft eine Osteoporose aus. Auf dem Röntgenbild sah man diffuse, wolkige Aufhellungen, gelegentlich Kallusbildungen hauptsächlich in Gelenknähe, spondylitisch ausgezogene Wirbelfortsätze und Fischwirbelbildungen, die als Ausdruck pathologischer Entartung des Knochenmarks zu deuten sind. Sekundär traten oft Degenerationen der Zwischenwirbelscheiben, Osteochondrose, Sklerosierung der Deck- und Grundplatten der Wirbelkörper und spondylitische Veränderungen auf.

Bei weiter fortgeschrittener Erkrankung kamen Kompressionsfrakturen der Wirbelkörper mit Einbruch der Deck- und Grundplatten vor, die mit einer Schädigung des im Wirbelkanal verlaufenden Rückenmarks einhergingen. Bei den Patienten waren zwei Arten der Kompressionsfraktur zu beobachten, die langsame Sinterung (42 %) der Wirbelkörper und die Spontanfraktur (7 %). Bei weiterer Ausbreitung der osteolytischen Prozesse in cranialer und caudaler Richtung zeigten sich röntgenologisch vornehmlich im Beckenbereich breitflächige, diffuse, mottenfraßähnliche Strukturen. Nur im Bereich der Schädelka-

lotte waren scharf begrenzte, rundliche Aufhellungen zu verzeichnen. Der in der Literatur gebräuchliche Terminus "Schrotschußschädel" weist auf zahlreiche, etwa gleichgroße Osteolysen hin. Der Schrotschußschädel trat hier nur bei etwa 10 % der Patienten auf, wobei die einzelnen Osteolysen Reiskorn- bis Kastaniengröße hatten. Nur in einem Fall war die Mandibula mitbetroffen. Die übrigen registrierten Knochendefekte des Schädels waren von diffuser, wolkiger Gestalt. Bei der Durchführung von Sektionen wurden diese Befunde bestätigt.

Die Abbildungen 3 und 4 geben ein Bild des Verteilungsmusters der osteolytischen Defekte. Dabei wurden in der ersten Darstellung die "Erstdefekte" registriert, d.h. für die in der Krankengeschichte chronologisch zuerst beschriebenen Defekte (zumeist die bei der Diagnosestellung bestehenden) wurden Punkte an die betreffenden Stellen des Skeletts gesetzt. In der zweiten Grafik wurde die Gesamtzahl aller in der Krankengeschichte erwähnten Osteolysen unabhängig von der zeitlichen Reihenfolge eingetragen. Pro umschriebener Osteolyse wurde wieder ein Punkt gesetzt, somit sind die Punkte der ersten Grafik eine Teilmenge der Punkte der zweiten Darstellung. Klar ersichtlich ist auf beiden Abbildungen die Ausbildung von Zentren. Im ersten Fall tritt deutlich ein Schwerpunkt im Bereich der Wirbelsäule hervor, der sich etwa von der Mitte der Brustwirbelsäule bis zum Ende der Lendenwirbelsäule erstreckt. Die restlichen Defekte sind dagegen gering. In der zweiten Darstellung wird ersichtlich, daß sich neben diesem "Primärzentrum" weitere "Sekun-

därzentren" herauskristallisieren. Ein weiteres Zentrum bildet sich in der Schädelkalotte, um das Schulter- und Hüftgelenk herum, im Rippenbereich, im Bereich der Darmbeinschaukel und des Beckenringes. Lediglich der Humerus- und Femurkopf werden in Gelenknähe betroffen, ansonsten blieben die Extremitäten frei von Knochendestruktionen.

3.9 Wesentliche Komplikationen der Plasmocytom- erkrankungen

Der Nierenbefund ergab für einen hohen Prozentsatz von 46 % der Patienten eine Niereninsuffizienz. Bei 38 % enthielt der Urin Eiweiß, in einem Teil der Fälle (26 %) handelte es sich um BENCE-JONES-Proteine, seltener auch um Paraproteine der Ig-Klasse G,A und D. 11 % der Patienten hatten klopf-schmerzhafte Nierenlager. Gesicherte Diagnosen von chronischer Pyelonephritis, Nierensteinen, Nierentuberkulosen, Niereninfarkten und Cystenbildungen machten zusammen weniger als 5 % bezogen auf die Patientenzahl aus. Bei 11 % wurde eine typische Plasmocytomniere beschrieben, im einzelnen u.a. mit Glomerulonephrose, atrophischen Epithelien der Tubuli, verdichteter Gefäßwand von lymphoiden und Plasmazellen durchsetzt, deutlich vermehrten Interstitium und Aufstauung im Nierenkelchsystem.

Die hohe Infektionsbereitschaft, die sich auch oft als Todesursache herausstellte, manifestierte sich besonders in der hohen Rate der Infektionskrankheiten des Respirationstraktes mit 32 %. Im einzelnen traten infolge geschwächter Abwehrlage gehäufte, schwere bronchopulmonale Infekte, Bronchitiden, Pleuritiden, Pneumonien auf.

Ausfälle im ZNS fanden sich bei Patienten mit einem weit fortgeschrittenen Krankheitsstadium, so bei Schädigungen des Wirbelkanals durch osteolytische Prozesse. Paresen und Parästhesien (30 %) waren immer an den unteren Extremitäten zu finden, sie an oberen Extremitäten, in Einzelfällen lagen Occulomotorius-, Abducens- und Facialis paresen vor. Die partielle Querschnittslähmung mit unscharfer Begrenzung entstehender Ausfallerscheinungen war mit 9 % wesentlich höher als die totale Querschnittslähmung (4 %) mit völliger motorischer und sensibler Lähmung in den unterhalb der Schädigung gelegenen Versorgungsbereichen.

Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium unternahmen zwei Patienten Suicidversuche.

3.10 Knochenmarkscytologie und -histologie

Die cytologischen und histologischen Untersuchungsergebnisse wurden bestimmt durch die häufigen unreifen Plasmazellen mit exzentrischem Kern in nesterförmiger Anlage, Markfibrose, Hyperplasie des Knochenmarks mit Verdrängung der Granulo- und Erythropoese. In den Sternalmarksbefunden werden die typischen "Kahler-Zellen" beschrieben mit Plasmaausziehung, Vakuolisierung, Kernen ohne Radspeichenstruktur, scholligem Chromatin und Kernpolymorphie. Bei 28 % der Patienten lag der Plasmazellanteil über 50 % der Gesamtzellen, in 4 % der Fälle wurde eine Panmyelopathie diagnostiziert. Die unterschiedliche Dichte der Plasmazellinfiltration des Marks bei den Patienten mit multiplen Myelom ist der Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3:

Plasmazellanteil an den weißen Zellen der Markausstriche bei Patienten mit multiplen Myelom unter Einschluß aller pathologischen Plasmazell-Formen.

Plasmazell- anteil (in %)	Anteil der Patienten mit multiplen Myelomen (in %)
0-4	4
5-9	18
10-14	14
15-30	21
30-50	14
> 50	28

3.11 Laborwerte

Der durchschnittliche Hämoglobinwert (Hb)-Wert bei der Aufnahme lag bei 12,0 g%. Die Mehrzahl der Patienten hatte eine Anämie, weniger als 20 % der Werte lagen im Normalbereich (Abb.5).

Bei den zellulären Blutbestandteilen verhielten sich die Erythrozyten etwa entsprechend den Hb-Werten; sonst zeigten sich nur bei wenigen Fällen Abweichungen von den Normalwerten. Der Mittelwert der Leukozyten lag mit 6 000 und der der Thrombocyten mit 158 000 Zellen/mm³ noch im Normbereich (Abb. 5). Ein unterschiedliches Verhalten der Werte für die zellulären Blutbestandteile zwischen den einzelnen Plasmacytom-Subgruppen (IgG, IgA, IgD, etc.) war nicht feststellbar.

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG), nach der Methode von WESTERGREN gemessen, zeigte deutliche Erhöhungen. Die Durchschnittswerte wurden bei 78 mm nach der ersten und 101 mm nach der zweiten Stunde ermittelt, die höchsten Werte gingen bis zu 180 mm. Zu beachten ist, daß bei einigen Patienten die BSG durchaus im Normbereich lag (Abb.6). Zwischen diesen beiden Extremen waren die Werte in unserem Kollektiv fast gleichmäßig verteilt.

Die Niereninsuffizienz drückt sich in den Laborwerten von Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure aus. Die Mittelwerte von Kreatinin lagen mit 1,45 mg% und von Harnstoff mit 60,8mg% oberhalb der Norm, von Harnsäure mit 6,6mg% für Frauen und 6,9mg% für Männer leicht oberhalb der Norm (Abb. 7).

Die Calciumwerte (Mittelwert aller Aufnahmewerte 9,6 mg%) zeigten besonders bei den IgG-Plasmocytomen obere und untere Extremwerte, ebenso die alkalische Phosphatase (Mittelwert 28 mg%). 13 % der Patienten hatten eine Hypercalcämie (8 % eine erhebliche, i.e. > 11 mg%), 11 % hatten eine Hypocalcämie (6 % eine erhebliche, i.e. < 7,7 mg%) (Abb. 8).

Die Werte für das Gesamteiweiß (Albumin, alpha 1-, alpha 2-, beta-, gamma-Globulin) sind in Abb. 9 dargestellt. Die Normbereiche (Overzier) sind als getönte Felder eingezeichnet. 40 % der Patienten hatten eine Hyperproteinämie > 8,2 g% und 8 % eine Hypoproteinämie < 5,8 g%; bei einem Fünftel der Patienten, in das vor allem IgG-Plasmocytome eingehen, betrug die Hyperproteinämie mehr als 10 g%, während extreme Hypoproteinämien nicht vorkamen. Das Mittel

der Albuminwerte lag im unteren Normbereich, das für die alpha-2-Globulin-Werte leicht oberhalb der Norm und das der alpha-1- und beta-Globulin-Werte im unteren Normbereich. Die gamma-Globulin-Frak-tionen wiesen deutliche Abweichungen vom Normal-bereich auf. Ihr Mittelwert war stark erhöht. Es fanden sich hauptsächlich bei den IgG-Plasmocyto-men z.T. extrem erhöhte Werte. Auffällig war da-neben die Vermehrung der beta-Frak-tionen bei den IgA-Plasmocytomen.

Das Differentialblutbild zeigte nur bei einigen Patienten 12/53 eine leichte Lymphocytose und war ansonsten unauffällig. Bei 7/53 traten in der Peripherie Plasmazellen auf.

Die Untersuchungswerte für die Leberfunktion, die Transaminasen und das Bilirubin (gesamt) ergaben bei allen Patienten normale Werte; nur ein Patient mit einer gesicherten Leberzirrhose hatte erhöhte Trans-aminasen.

Bei den Kationen Na^+ und K^+ waren die Na^+ -Werte sel-ten 4/53 vermindert, beim K^+ wurde gelegentlich eine leichte Hypokalämie bis zu 3,3 mval/l beob-achtet.

BENCE-JONES-Eiweißkörper wurden bei 26 % aller Pa-tienten nachgewiesen, allerdings bei keinem mit der Diagnose Morbus WALDENSTRÖM. Dabei muß eingeräumt werden, das der spezifische Nachweis von BENCE-JONES-Proteinen im Serum oder im eingeengten Urin nach Elektrophorese mit Antiseren gegen leichte Ketten erst seit 1970 regelmäßig durchgeführt wurde.

3.12 Immunelektrophoretische Untersuchungsergebnisse

Die Verteilung der Patienten auf die einzelnen Plasmocytom-Typen ist in Abb. 10 zusammengefaßt: Der Häufigkeit nach traten IgG-, IgA- und IgD-Plasmocytome sowie sechs Makroglobulinämien (IgM), Morbus WALDENSTRÖM, neben jeweils einem Fall mit alpha-chain-disease und einer reinen BENCE-JONES-Paraproteinämie auf. Bei einigen Fällen der ersten Jahrgänge, bei denen die Diagnose lediglich Plasmocytom lautete, waren keine Seren mehr vorhanden, mit deren Hilfe eine genauere Differenzierung hätte vorgenommen werden können. In einem Fall lag neben dem Plasmocytom zugleich eine chronische lymphatische Leukämie vor. Dieser Fall ist in der Abb. 10 nicht enthalten; auf ihn wird in der Diskussion näher eingegangen. Besonders zu beachten sind die relativ selten auftretenden zwei IgD-Plasmocytome, für die eine Häufigkeitsangabe je nach Autor von 0.3 bis 2.9 % bezogen auf alle Myelomformen gilt, daneben noch die alpha-chain-disease und auch der Fall einer isolierten BENCE-JONES-Paraproteinämie ohne Anzeichen für ein Paraprotein der Gruppen G, A, M oder D, aber mit den sonstigen morphologischen Befunden eines multiplen Myeloms. Das Verhältnis der Häufigkeit von L-Ketten-Spezifität und K-Ketten-Spezifität bei den Paraproteinen ist offensichtlich nicht für alle Untergruppen (IgG, IgA, IgM, IgD) gleich. Die unter "light-chain-reaction unbekannt" zusammengefaßten Diagnosen enthalten: Paraproteine, die mit L- und K-Antiseren reagierten (hierbei handelt es sich vorwiegend um Fälle von 1965 - 1970, wo noch keine ausreichend

hochwertigen K- und L-Antiseren zur Verfügung standen), wobei eine bevorzugte Reaktion mit "K" und "L" nicht auszumachen war, und die bereits erwähnten Fälle, in denen keine Seren mehr vorhanden waren, sodaß die "L-Ketten-Reaktion" nicht ausgetestet werden konnte.

Für die routinemäßigen Untersuchung von Patientenserum wurden zunächst die Antiseren AHS und Anti-IgI verwandt. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Erkrankung der Plasmocytomgruppe wurde von vornherein mit monospezifischen Antiseren gegen IgG, IgA, IgD, IgE, IgM, K- und L-Ketten getestet. Bei Verwendung nur von AHS und Anti-IgI bestand bereits bei 82 % der letztlich nachgewiesenen Paraproteinämien der Verdacht auf die Existenz eines Paraproteins, der dann durch die monospezifischen Antiseren bestätigt wurde. Bei 18 % der Paraproteinämien konnte die Diagnose erst nach Reaktion des Patientenserums mit monospezifischen Antiseren gesichert werden.

Die Immunelektrophorese erlaubte eine weitere Differenzierung der Paraproteintypen nach ihrer Wanderungsgeschwindigkeit unter dem Gleichstromfeld im Agargel. Unter den IgG-Paraproteinen waren 14 % langsam, 43 % schnell und 43 % mittelschnell wandernd, für IgA-Paraproteine lagen die entsprechenden Anteile bei 56 %, 25 % und 19 %. Ein sekundäres Antikörper-Mangel-Syndrom lag in 44 % der Fälle vor.

3.13 Therapie, Verlauf und Prognose

Die Auswertung der Therapieformen, die bei den erfaßten Patienten angewandt wurden, ergab das Folgende:

Einige Patienten haben eine Dauertherapie mit oralen

Gaben von alkylierenden Cytostatika (Endoxan[®]) 50-150 mg/d p.o) erhalten; diese Gruppe ist aufzuteilen nach Patienten, die zugleich Corticosteroide (Decortin[®]) 10-20 mg/d p.o) bekamen, und solche, die das Cytostatikum alleine erhielten. Eine zweite Gruppe von Patienten wurde mit relativ hohen intravenös applizierten Dosen von Cytostatika (Endoxan[®]) 200 mg/d iv. bis zum Erreichen von Gesamtdosis 5-7 g) anbehandelt, danach wurde direkt in eine Dauertherapie (50-150 mg/d p.o) übergegangen. Auch hier ist wieder eine Unterteilung nach der Kombination mit Corticosteroiden (10-20 mg/d p.o) festzustellen.

Die dritte Gruppe von Patienten schließlich erhielt eine Intervalltherapie ("Stoßtherapie") (Alkeran[®]) 0.25 mg/kg KG/d über 4 Tage in durchschnittlich sechswöchigen Abständen) mit Alkylantien jeweils in Kombination mit Corticosteroiden (Decortin H[®]) 4 Tage durchschnittlich 100 mg).

Parallel zu dieser spezifischen Therapie erfolgte eine symptomatische Therapie mit Transfusionen von Blut und unterschiedlichen Blutprodukten, mit Antibiotika und Antimykotika, mit Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz, mit medikamentösen und strahlenphysikalischen Maßnahmen, mit gezielten und kontrollierten Bewegungsübungen oder stützenden Maßnahmen (Mieder, Korsetts etc.).

In 19 % der Fälle wurde eine Therapie mit Cytostatika und Steroiden nicht durchgeführt, und eine alleinige symptomatische Therapie findet sich verzeichnet: Es handelte sich hierbei um einige sehr alte Patienten (über 75 Jahre), solche die kurz nach der Einweisung verstarben und schließlich um einige der Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz (Kreatinin > 3mg%, Harnstoff > 150mg% und Hypercalcämie > 12,5 mg%).

Um eine Aussage über den Behandlungserfolg zu machen, muß die Überlebenszeit, Remissionsrate, -dauer, das subjektive Befinden, die Leistungsfähigkeit des Patienten etc. berücksichtigt werden.

Eine Schwierigkeit stellt die Definition einer Remission dar. Die Kriterien hierfür wurden im Einführungsteil bereits erwähnt. Man ist im allgemeinen der Auffassung (FARHANGI, OSSERMAN 1973) eine Teilremission dann anzunehmen, wenn die Progredienz der Erkrankung aufgehalten und auf einem Niveau gehalten werden kann, oder wenn es zu einer Besserung der oben ausgeführten Parameter kommt (vergl. Abschnitt 1.3.1). Eine Vollremission wurde nur in einem Fall, nämlich bei dem Patienten mit der alpha-chain-disease beobachtet (vergl. Abschnitt 2.1.2). Bei diesem Patienten verschwanden das Paraprotein und das extramedulläre Plasmocytom vorübergehend völlig, und es kam zu einer Normalisierung aller klinischen und laborchemischen Befunde einschließlich der Dünndarmresorptionsverhältnisse.

Man kann die Patienten unterteilen nach ihrem Ansprechen auf die Therapie gemäß dem anglosächsischen Schrifttum in "responder" und "nonresponder". Der Anteil der Patienten, die nicht auf die Therapie mit Cytostatika und Steroiden ansprachen, lag bei 26 %. Diese Patienten hatten nach der Diagnosestellung eine sehr kurze Überlebenszeit von durchschnittlich 2,2 Monaten.

Eine Teilremission gemäß den Kriterien des Abschnitts 1.3.1 (1) nach der Erstbehandlung hatten 51 % der Patienten, wobei die Subgruppen "IgG" 57 %, "IgA" 60 % und "IgM" 33 % Remissionsquote zeigten. Die Remissionsdauer ließ sich nicht bei allen Patienten ermitteln, da einige sich zur Zeit der Erhebung noch in einer Remission befanden. Die Durchschnittsdauer für die

Teilremission betrug durchschnittlich 10,9 Monate (davon bei "IgG"-Plasmocytomen 10,7 Monate, bei "IgA"-Plasmocytomen 15,0 Monate). Bei der Makroglobulinämie (IgM) ließ sich das Ende der Teilremission bei unserem Patientengut nicht sicher genug festlegen. Das Krankheitsbild war dadurch gekennzeichnet, daß nach einer anfänglichen Besserung eine langsame Verschlechterung eventuell über Jahre einsetzte.

Eine zweite Teilremission trat nur noch bei 12 % der Plasmocytompatienten auf. Eine dritte Teilremission war nur in einem Einzelfall sicher festzulegen. Es handelte sich um eine Patientin (M.R.), bei der im Alter von 68 Jahren ein IgA-Plasmocytom festgestellt wurde, die mit 70 Jahren in eine erste Teilremission von fast 5 Jahren kam, dann nach einem Rezidiv wieder und cytostatischer Intervalltherapie eine sofortige Teilremission zeigte, ein Jahr später abermals ein Rezidiv hatte und nach erneuten Alkeran®-"Stößen" mit einer abermaligen Teilremission entlassen werden konnte.

Tabelle 4

	1. Teilremission nach Erstbehandlung (Kriterien s. Text) in %	Dauer der 1. Teilremission in Monaten	2. Teilremission in %	Überlebenszeit bei ansprechen der kausaler Therapie in Monaten
Gesamtkollektiv	51	10,9	12,0	22,8
IgG	57	10,7		21,5
IgA	60	15,0		10,0
IgM	33			45,2

Zwei Patienten mit Morbus WALDENSTRÖM zeigten bei einer Dauertherapie mit Cytostatika und zum Teil unterstützender symptomatischer Therapie eine sehr lange Überlebenszeit, die vier bzw. acht Jahre betrug.

In jüngster Zeit wurde an der Medizinischen Universitätsklinik Marburg nach der vorliegenden Zusammenstellungen die Intervalltherapie bevorzugt, die Therapie setzt fast immer mit ihr ein. Anschließend erfolgt dann gelegentlich ein Umsetzungen auf eine zytostatische Dauertherapie, kombiniert mit Corticosteroiden. Der Zeitpunkt des Übergangs in eine Dauertherapie ist unterschiedlich gewählt worden. Offensichtliche, feste Parameter sind als "Indikation" für einen solchen Übergang nicht deutlich zu erkennen; die Patienten, bei denen die Therapieform so gewechselt, waren im allgemeinen sehr alt, stark anämisch, oder sie wohnten weiter entfernt.

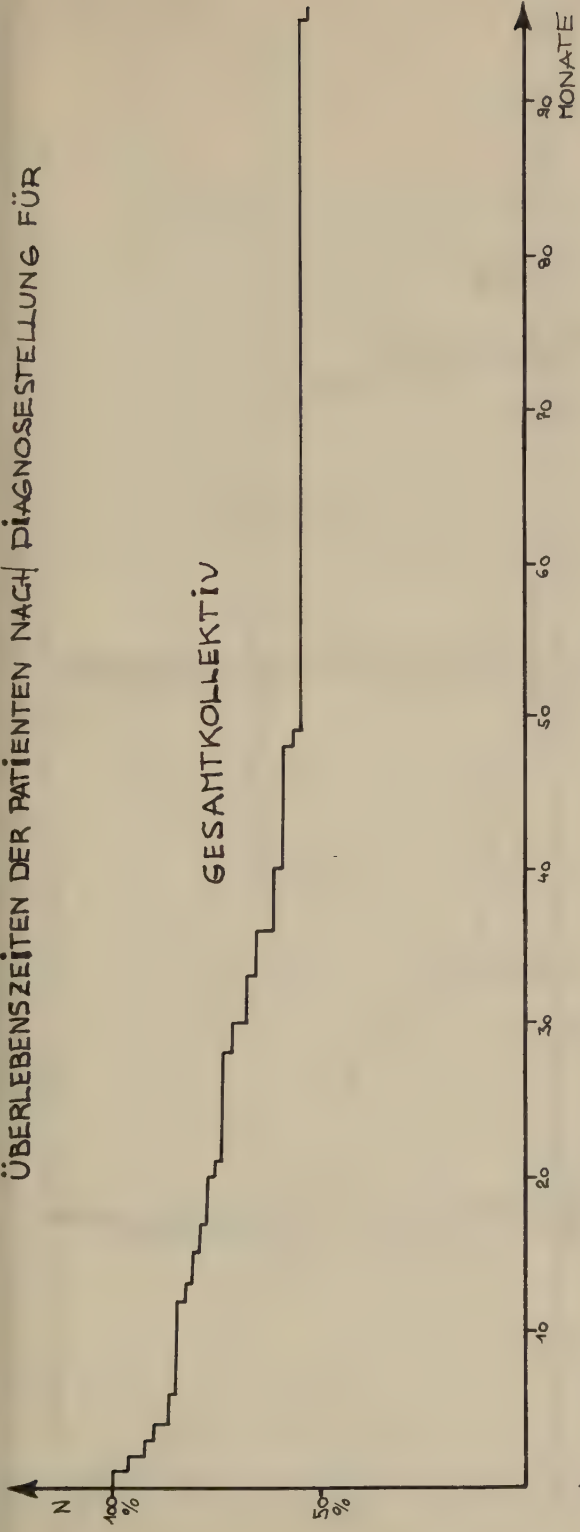
Nach der bei Behandlungsbeginn oftmals parallel durchgeführten analgetischen Bestrahlung berichteten die Patienten in den meisten Fällen über eine rasche subjektive Besserung. In 23 % der Fälle war infolge einer Schwächung des Skeletts durch osteolytische Prozesse eine orthopädische Maßnahme erforderlich, die hauptsächlich in einer Stützung der Wirbelsäule (Gipsschalen etc.) bestand. Transfusionen von Vollblutkonserven waren in 34 % bei stark anämischen Patienten erforderlich und wurden in Einzelfällen durch Infusionen von Erythrozyten-

und Thrombozyten-Konzentrat und Igl-Substitution ergänzt. Alle Patienten mit der Diagnose M. WALDEN-STROM bekamen in regelmäßigen Abständen Vollblutkonserven. In der Hälfte der Fälle wurden Infektionen durch Gabe von Antibiotika gezielt behandelt, nur selten wurden Antibiotika wegen der Infektionsanfälligkeit prophylaktisch gegeben. Um eine Übersicht zu ermöglichen, wurden die Therapien der 53 Patienten grafisch dargestellt (siehe Faltblatt: Verlauf und Therapie von 53 Patienten mit unterschiedlichen paraproteinämischen Haemoblastosen). Sie wurden nach dem Zeitpunkt der Diagnosestellung geordnet. Die fünf erwähnten therapeutischen Gruppen wurden (mit Symbolen in die Abbildung) aufgenommen. Zu beachten ist, daß einige Fälle nicht abgeschlossen werden konnten. Die Patienten leben noch und werden behandelt, oder aber der weitere Krankheitsverlauf konnte trotz Nachforschungen nicht in Erfahrung gebracht werden. Grafisch wurde der erste Fall am Abschluß eines einzelnen Verlaufs durch eine gerade Linie, der zweite Fall durch eine konkave Linie dargestellt. Der von den ersten Symptomen bis zur Diagnosestellung sich erstreckende Zeitraum ist angegeben, allerdings war er bisweilen nicht klar zu bestimmen, da die Patienten am Krankheitsbeginn zu unspezifische Symptome aufwiesen. (Graphisch wurde dieses durch die Divergenz der Linien nach links dargestellt). Bei den Patienten mit einer klaren

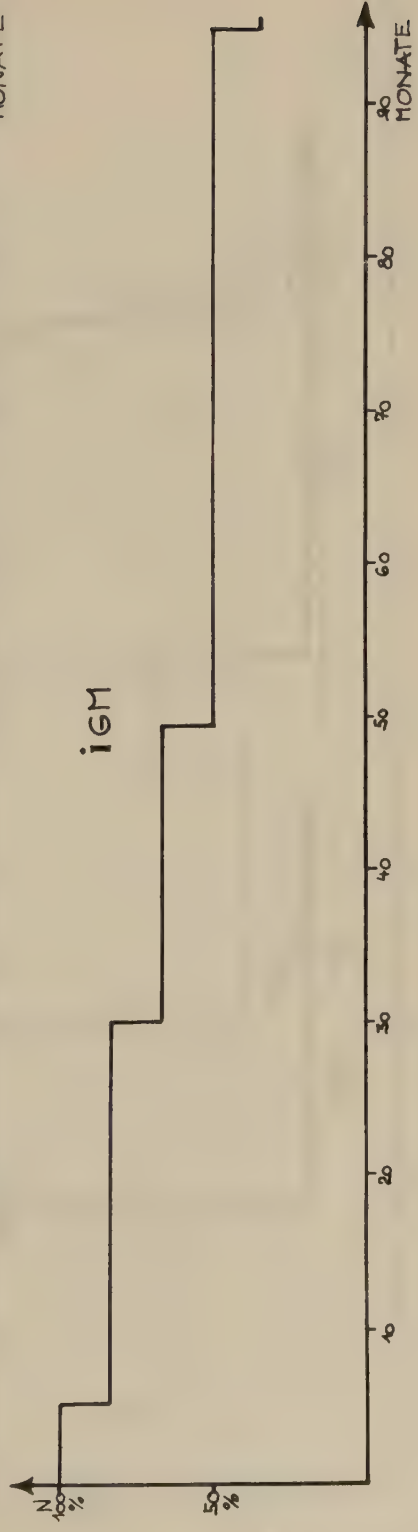
Festlegung dieses Zeitraumes ergab sich ein Durchschnittswert von 5,3 Monaten vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnose und damit Therapieeinleitung. Grob läßt sich beobachten, daß sich dieser Zeitraum zum Ende dieses chronologisch geführten Schemas hin immer mehr verkürzt.

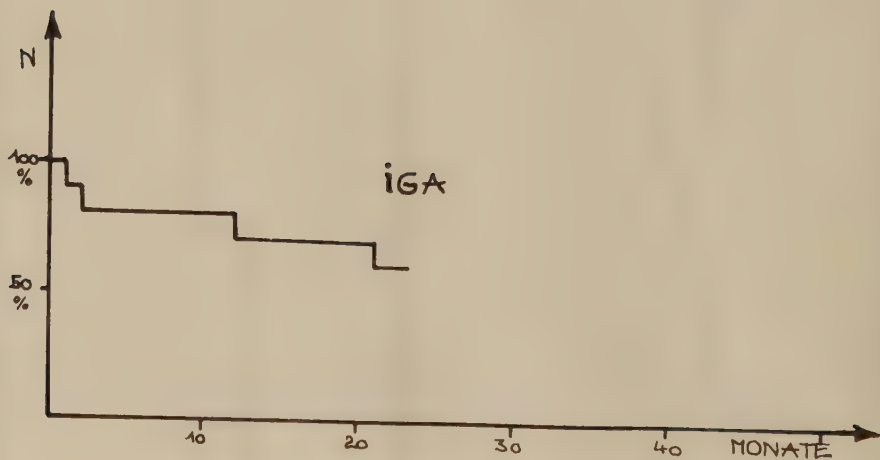
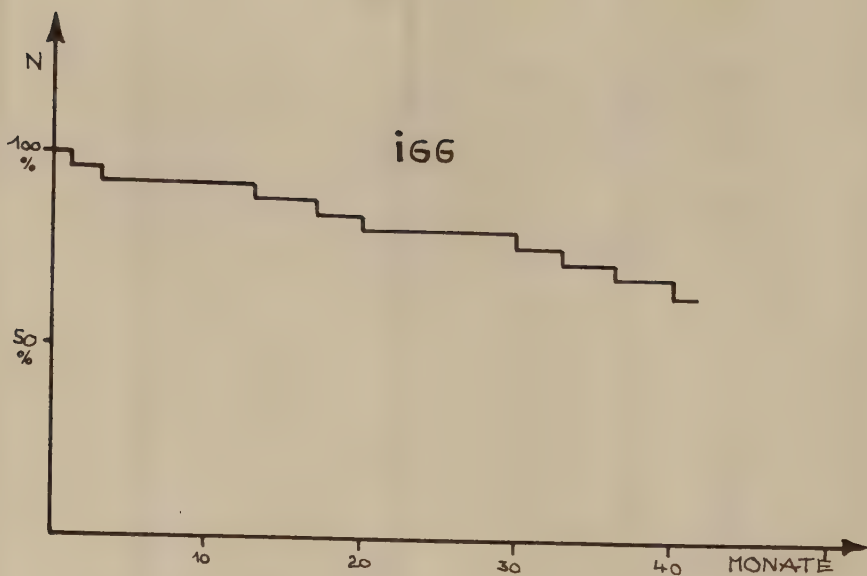
ÜBERLEBENSZEITEN DER PATIENTEN NACH DIAGNOSESTELLUNG FÜR

GESAMTKOLLEKTIV



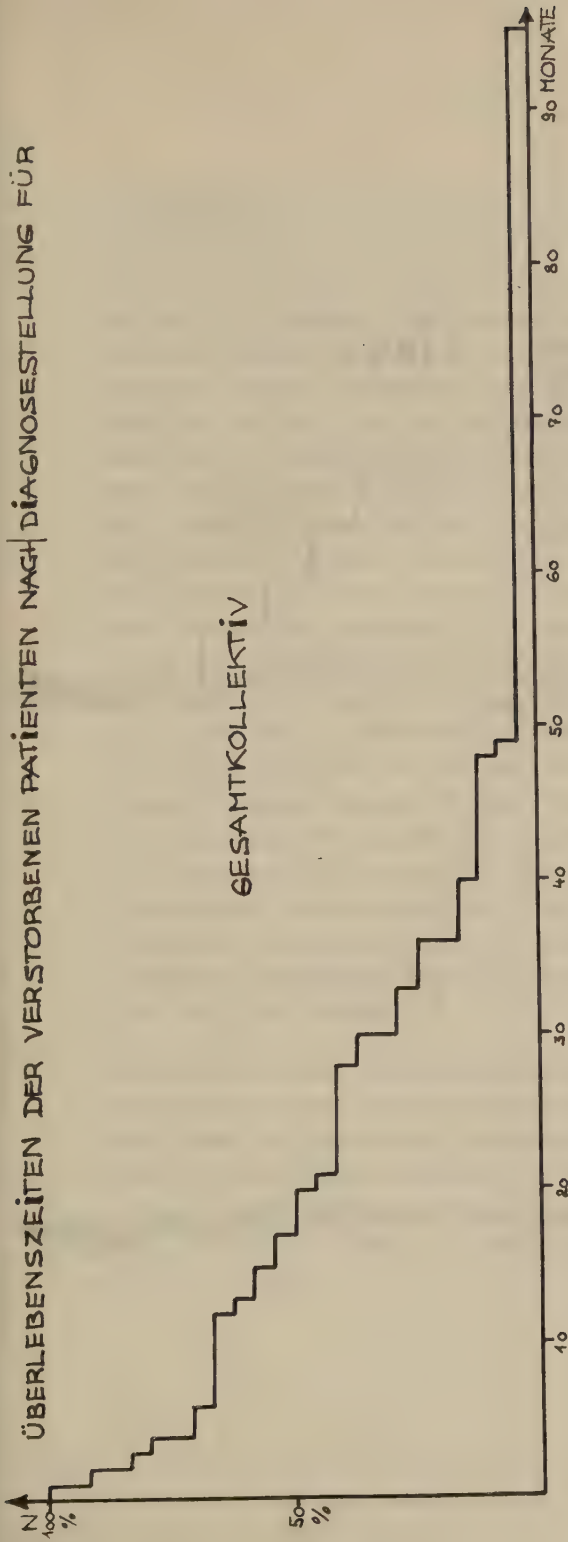
igM



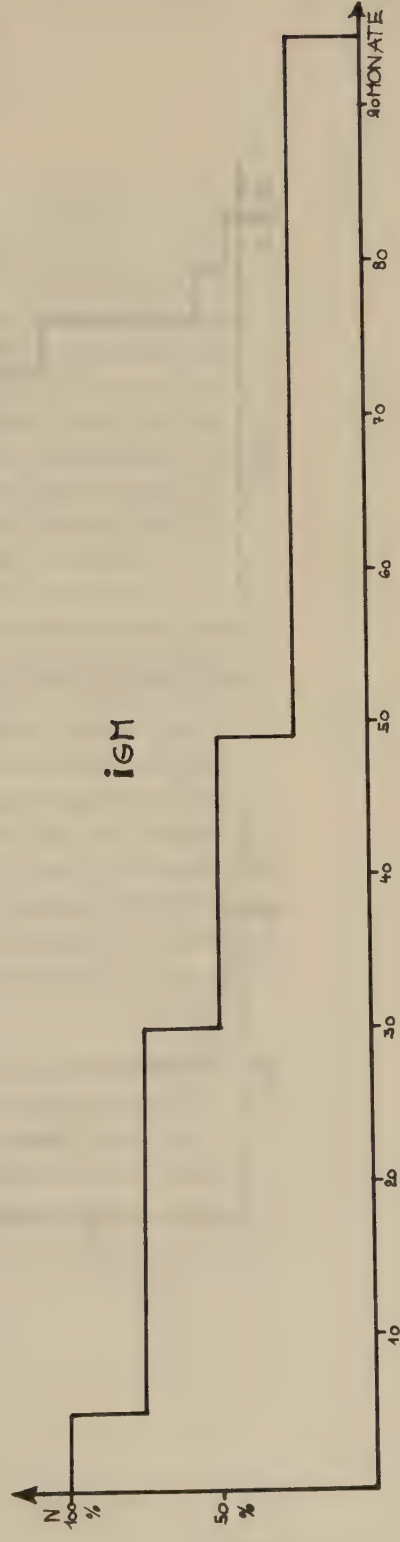


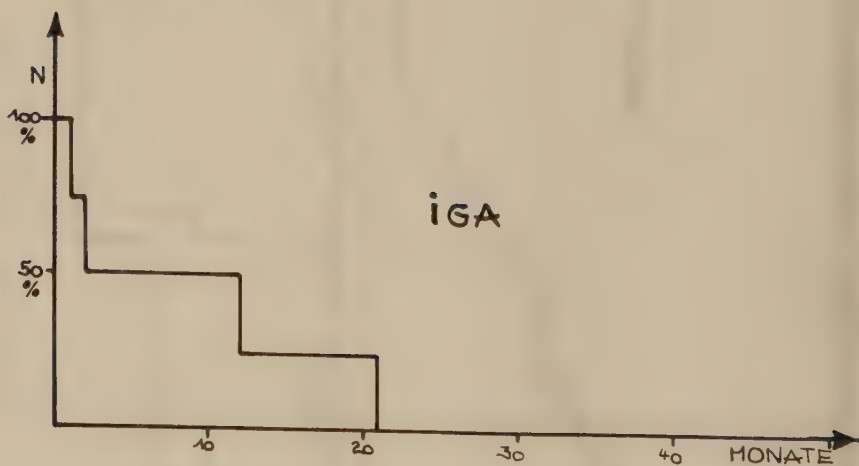
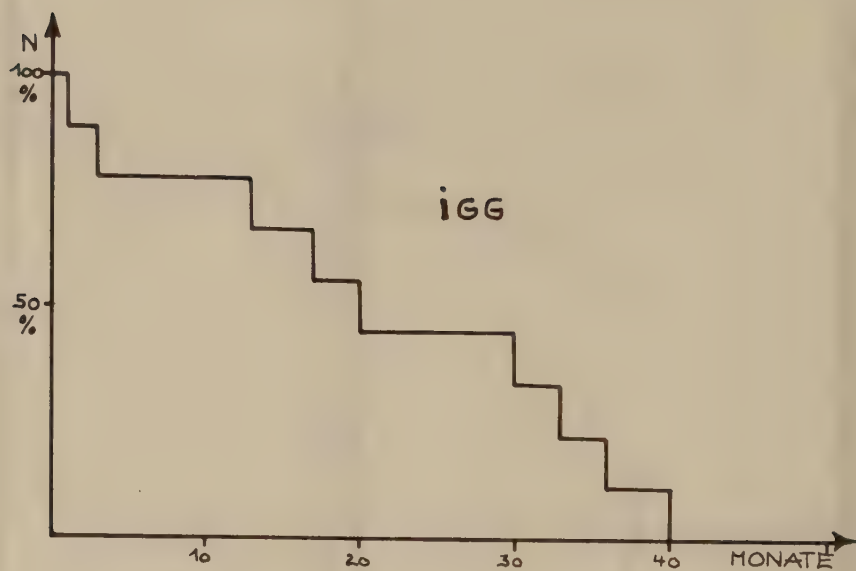
ÜBERLEBENSZEITEN DER VERSTORBENEN PATIENTEN NACH DIAGNOSESTELLUNG FÜR

GESAMTKOLLEKTIV



igM





4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, retrospektiv die Erkrankungsfälle mit Plasmocytomen, Makroglobulinämie WALDENSTRÖM, BENCE-JONES-Paraproteinämie und Heavy-chain-disease zusammenzustellen, die von 1964 an bis zum April 1974 in der Medizinischen Universitätsklinik Marburg diagnostiziert und behandelt wurden. Benigne monoclonale Gammopathien wurden bewußt nicht berücksichtigt. Es ist zwar zu bedenken, daß fließende Übergänge von dieser benignen zur malignen Form vorkommen. Wo sich ein solcher Übergang aber nicht nachweisen ließ, waren die Konsequenzen - insbesondere hinsichtlich der Therapie - auch sehr unterschiedlich. Bei dem Versuch dieser Zusammenstellung waren einige prinzipielle Schwierigkeiten von vornherein einzurechnen. Einmal würde es schwierig sein, über einen Zeitraum von 10 Jahren das Krankengut vollständig zu erfassen und alle notwendigen Details für die entsprechenden Einzelfälle zusammenzutragen; zum anderen mußte damit gerechnet werden, daß sich im Verlauf der 10 Beobachtungsjahre diagnostische und therapeutische Prinzipien geändert hatten.

Die prinzipiellen Schwierigkeiten einer retrospektiven Analyse von Krankheitsfällen ergab sich auch hier: Ein Teil wichtiger Parameter war nicht mehr feststellbar oder unzureichend dokumentiert. Teilweise entstanden Lücken in der Dokumentation dadurch,

daß die Patienten nach ihrem stationären Aufenthalt in der Medizinischen Universitätsklinik Marburg in andere Krankenhäuser oder in hausärztliche Kontrolle entlassen worden waren und die nachsorgende Hämatologische Ambulanz der Klinik nicht regelmäßig besuchten. Diese Lücken konnten durch gesonderte Anschreiben an die nachbehandelnden auswärtigen Ärzte nicht immer voll geschlossen werden. Vereinzelt mußte nach den Zusammenstellungen der Krankengeschichten auch angenommen werden, daß hier an der Medizinischen Klinik erhobene Einzelbefunde verlorengegangen waren.

In dem festgelegten Zeitraum hatte sich die Diagnostik verändert: So konnten nicht alle Diagnosen nach immunologischen Gesichtspunkten differenziert werden, da hier nur eine Diagnose nach dem M-Gradienten in der Papierelektrophorese - natürlich in Zusammenhang mit den typischen morphologischen Veränderungen - gestellt wurde. Zum Teil konnte diese Differenzierung mittels nachträglicher Untersuchung noch eingefrorener vorhandener Seren nachgeholt werden. In einer Reihe von Fällen fehlten die alten Seren jedoch. Das Fehlen wesentlicher Lücken in der Dokumentation der cytologischen und histologischen Befunde machte jedoch eine retrospektive Sicherstellung der Diagnosen möglich.

Wie aus dem beiliegenden Faltblatt in der Übersicht zu ersehen ist, haben innerhalb des erfassten Jahrzehntes die durchschnittliche Dauer der speziellen Anamnese und vor allem die der diagnostischen Phase abgenommen. Gründe für die kürzere spezifische Anamnese dürften eine bessere ärztliche Versorgung und Auf-

klärung der Bevölkerung sein. Zur Verkürzung des Zeitraums, der nach dem ersten Kontakt des Patienten mit dem Arzt bis zur endgültigen Diagnosestellung verstreicht, dürften - wie später noch eingehend ausgeführt wird - insbesondere eine breiter gestreute Anwendung unterschiedlicher screening-Untersuchungsmethoden wie auch gezielter spezifischer, insbesondere immunologischer Untersuchungsverfahren ebenso beigetragen haben wie eine geweckte Aufmerksamkeit für die Vielzahl der Krankheitsbilder des Formenkreises "Plasmocytome u.ä.".

Das Einzugsgebiet der zur näheren Diagnostik oder mit der Vermutungsdiagnose "Plasmocytom" zu uns überwiesenen Patienten war sehr breit gestreut und nicht gut abgrenzbar. Ein Überwiegen von Patienten aus dem ländlichen Umgebungsraum von Marburg war festzustellen. Auffällig war, wie inhomogen das Patientengut, insbesondere hinsichtlich des Stadiums der Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, war. Während sich einige Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung befanden, verstarben andere bereits kurz nach der stationären Aufnahme, so daß kaum wichtige Daten und Anhaltspunkte in therapeutischer Hinsicht erhoben werden konnten. Diese z.T. erheblichen individuellen Unterschiede wurden bei der Zusammenstellung - durch die Methode bedingt - im wesentlichen nivelliert. Durch die Extraktion der Krankenunterlagen mittels der Erhebungsbögen konnten - wie bei jeder statistischen Erhebung - nur in relativ geringem Maße die individuellen Verhältnisse der Einzelpatienten berücksichtigt werden, zumal bei der Auswertung abermals

eine Vereinfachung vorgenommen werden mußte. Deswegen wurden vereinzelt besondere Fälle getrennt und detailliert dargestellt.

Die größten Schwierigkeiten erwuchsen - wie später noch ausgeführt wird - bei der Beurteilung der Remissionsraten, der Remissionszeiträume und der Gesamtüberlebenszeiten unter den jeweils angewandten Therapieformen: Je nach differenzierter Diagnose, Alter des Patienten und etwaigen anderen Voraussetzungen wurde eine Behandlung durchgeführt oder unterlassen; zahlreiche Patienten erhielten aufeinander folgend unterschiedliche spezifische Behandlungsformen, wobei das Cytostatikum der Wahl, die Dosierung, die Applikationsweise (Dauer- oder Intervalltherapie) und die Kombination unterschiedlicher Medikamente variierten. Zudem wurden einige Patienten im Krankheitsverlauf aus der Beobachtung verloren, bei anderen fehlen genaue Angaben über nähere Umstände und Befunde zum Zeitpunkt des Todes, daneben befindet sich eine grössere Anzahl von Patienten jetzt noch in Behandlung und in Beobachtung, so daß sie in entsprechende Berechnung zum Vergleich von Therapieerfolgen nicht einbezogen werden kann.

Die Altersverteilung spiegelt in etwa die Zahlenverhältnisse wider, wie sie in der Weltliteratur nach wesentlich größeren Untersuchungsreihen beschrieben wird. Wie unter 3.1 ausgeführt ist eine Häufigkeitszunahme mit steigendem Alter zu erwarten. MACMAHON und CLARK (MACMAHON und CLARK 1956) gaben eine jährliche Todesrate von 9/1 000 000 an; eine Häufigkeitszunahme

auf 2-3/100 000 - etwa gleich mit Morbus HODGKIN und chron. lymphat. Leukämie - wurde in nachfolgenden Arbeiten ermittelt (MARTIN 1961, LINGEMAN 1968, KYLE 1969), wobei der Inzidenzgipfel zwischen 50 und 80 Jahren lag. Eine Zunahme der Erkrankung wird durch verbesserte Diagnostik und verlängerte Altersprognose erklärt. Der Inzidenzgipfel wurde auch in der vorliegenden Untersuchung im 6. Lebensjahrzehnt angetroffen, das Abfallen im 7. und 8. Lebensjahrzehnt muß in Verbindung mit der verschmälerten Bevölkerungspyramide in diesen Lebensabschnitten gesehen werden.

Die Geschlechtsverteilung entspricht bei den verglichenen 53 Fällen nicht dem aus der Weltliteratur her bekannten Überwiegen der Männer. (WALDENSTRÖM 1970). Bei einigen Untersuchungen betrifft die Erkrankung Männer und Frauen gleichermaßen (MARTIN 1961, DRIVSHOLM 1964, CARBONE 1967). Für das Überwiegen der Frauen können nicht nur allein die Kriegsjahrgänge verantwortlich gemacht werden. Bei den Plasmocytomen (IgG, IgA, IgD) überwiegen in unserem Kollektiv mit 60 % die Frauen; nur bei der Makroglobulinämie WALDENSTRÖM überwiegt erwartungsgemäß das männliche Geschlecht mit 85 %.

Die Familien- und Eigenanamnesen sind im wesentlichen als uncharakteristisch anzusehen. Eine bestimmte familiäre Belastung konnte nicht festgestellt werden, auch hoben sich keine Vorerkrankungen ab, die offensichtlich zu Plasmocytomerkrankung prädestinieren. Eine Häufung von infektiösen Erkrankungen, insbesondere der oberen Luftwege bei den Patienten mit Plasmocytom läßt daran denken, daß schon zu einem Stadium, in

dem sich keine Charakteristika für eine spezielle Anamnese anbieten und die Diagnose noch nicht gestellt worden ist, möglicherweise doch schon die Erkrankung in einem früheren Vorstadium besteht und zu einem sekundären Antikörpermangel und damit einer Infektionsabwehrschwäche führt. Diese Zusammenhänge können aus dem vorliegenden Material jedoch nicht bewiesen werden, sie sind als Spekulation einzureihen.

Die spezielle Anamnese zeigt dagegen deutlich vortretende Charakteristika. Sie geht im allgemeinen einige Monate, zumeist etwa ein halbes Jahr, in vereinzelten Fällen jedoch auch länger als ein Jahr, zurück. Zeichen der Anämie wie Blässe usw., der erhöhten Infektionsbereitschaft sowie Knochenschmerzen und einer Leistungsinsuffizienz traten bei der Mehrzahl der Patienten auf. Gewichtsabnahme, Schweißneigung, Fieber und andere häufig als charakteristisch herausgestrichene Symptome fanden sich jedoch nur bei einem kleineren Teil der Patienten, vornehmlich denjenigen, die bereits im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung zur stationären Aufnahme gelangten. Die Zusammenstellung der subjektiven und der objektivierbaren Beschwerden, die bei der stationären Aufnahme angegeben wurden, entspricht in etwa in der Literatur gegebenen Verteilung (BEGEMANN 1970, OSSERMAN 1964, ZAWADZKI 1967, ENGLE 1969, TAKATSUKI 1968, WALDENSTRÖM 1942, WALDENSTRÖM 1944, WALLERSTEIN 1951, NORGAARD 1964, KYLE 1965, HÄLLEN 1966)

Aus der Zusammenstellung der Aufnahmebefunde hebt sich eine Reihe besonders charakteristischer hervor, die dann auch in der Mehrzahl der Fälle die spezifische Diagnostik eingeleitet oder bereits zur Diagno-

se geführt haben: Dazu gehören unter den klinischen Befunden neben Leistungsinsuffizienz und Anämiesymptomen insbesondere die Knochenschmerzen (WALDENSTRÖM 1968, KRAININ 1969, ODELBURG-JOHNSON 1959, AGNAYO 1964, FAIRLEY 1964, WIEDERMANN 1966). Es muß hier betont werden, daß sie bei den im Frühstadium zur Aufnahme gelangten Erkrankungen häufig noch fehlten. Die als charakteristisch geschilderten Spontanfrakturen, Wirbelsinterungen, "spontane Querschnittslähmungen", sekundären neurologischen Symptome usw. waren praktisch nie als Initialsymptome anzutreffen (SNAPPER 1953, OSSERMAN 1959). Unter den Laborbefunden waren eine Anämie, nur sehr selten jedoch eine frühzeitige Beeinträchtigung der Granulo- und Thrombopoese auffällig; nur vereinzelt wurden normale Werte für das Hämoglobin und die Erythrocyten bei Plasmocytompatienten angetroffen. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit zeigte auffälligerweise durchaus nicht immer die als charakteristisch beschriebene maximale Beschleunigung; die Werte sind gleichmäßig über den gesamten möglichen Bereich verteilt, so daß der Schluß gezogen werden muß, daß eine stark erhöhte BSG zwar ein deutlicher Hinweis auf das mögliche Vorliegen eines Plasmocytoms ist, eine nur wenig beschleunigte oder auch normale BSG jedoch durchaus nicht eine Plasmocytomerkrankung ausschließt. Sehr charakteristische Veränderungen boten im allgemeinen die Serum-Elektrophoresen und in noch weitergehendem Maß die Immunelektrophoresen (ENGLE 1969, OSSERMAN 1963, HOBBS 1969, BERNIER 1964, BACHMANN 1965). Der allergrößte Teil der Paraproteinämien konnte bereits nach der mit Antihumanserum erfolgenden immunelektrophoretischen

Untersuchung vermutet werden, in einer geringeren Anzahl von Fällen war jedoch eine weitergehende Untersuchung mit Anti-Immunglobulinserum notwendig. Nur wenige Fälle konnten erst durch den Einsatz monospezifischer Antiseren gegen einzelne Immunglobuline oder gegen die Ketten (kappa- und lambda) der Immunglobuline diagnostiziert werden. Der im Vergleich zu den Angaben in der Literatur größerer spezialisierter

Tabelle 5

(W.J. WILLIAMS, aus Haematology 1972, nach OSSERMAN, E.F., FARHANGI M.)

Subgruppe	Urin-B-J-Typ	Anzahl	%
IgG	-	112	31,9
IgG	+ BJ-K	32	9,1
IgG	+ BJ-L	<u>39</u>	<u>11,1</u>
		183	52,1
IgA	-	47	13,4
IgA	+ BJ-K	12	3,4
IgA	+ BJ-L	<u>17</u>	<u>4,8</u>
		76	21,6
IgD	+ BJ-L	3	0,9
IgG-K-IgA-L	+ BJ-L	1	0,3
nur	BJ-K	46	13,1
nur	BJ-L	<u>42</u>	<u>12,0</u>
		88	25,1

Zentren relativ niedrige Anteil reiner BENCE-JONES-Paraproteinämie-Erkrankungen läßt daran denken, daß möglicherweise durch den Einsatz der spezifischen Immunelektrophorese mit Anti-kappa- und Anti-lambda-seren die Erkennungsquote für diese spezielle Erkran-

kung bei entsprechendem zugrundeliegendem Verdacht noch steigerungsfähig ist. Beweisend für die Erkrankung war jeweils das charakteristische (oben bereits beschriebene) cytologische Bild in der Punktion des Knochenmarkes und gelegentlich die Histologie aus Knochenstanzen. Immunelektrophorese und Cytologie oder Histologie des Knochenmarks sind als die wesentlichsten spezifischen Untersuchungsmethoden zur Erhärtung der Diagnose einer Plasmocytomerkrankung herauszustreichen. Dabei werden mit der Immunelektrophorese prinzipiell sowohl die malignen wie auch die benignen oder Begleit-Paraproteinämien erfaßt; und erst die Cytologie/Histologie ergibt den Beweis der Erkrankung selbst. Häufig ist aber der Nachweis eines Paraproteins ein leichter zu erhebender, früher auffallender und dann erst zur Knochenmarksuntersuchung führender Befund, so daß ihm eine relativ große praktische Bedeutung zukommt. Häufiger Anlaß zur Anordnung einer immunelektrophoretischen Untersuchung waren neben dem allgemeinen Verdacht auf das Vorliegen einer Plasmocytomerkrankung aus dem klinischen Gesamtbild entsprechende pathologische Veränderungen des roten Blutbildes, der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit oder der Serum-Elektrophorese.

In keinem der vorliegenden Fälle konnte ein solides Plasmocytom erfaßt werden; es handelte sich stets um multiple Myelome. - Besonders hervorhebenswert erscheint die Verteilung der röntgenologisch verifizierbaren Einzelosteolysen. Man kann nach der erfolgten Zusammenstellung von Prädispositionszonen für osteo-

lytische Defekte sprechen, und diese Zonen kristallisieren sich trotz der geringen erfaßten Patientenzahl sehr deutlich heraus. Die hier getroffene Feststellung ist zwar nicht prinzipiell neu, jedoch findet sich in der allgemeinen und verbreiteten Literatur der wichtige Hinweis auf diese Zonen nicht oder zumindest nicht so ausdrücklich (AGNAYO 1964, FAIRLEY 1964, WALDENSTRÖM 1968, ODELBORG-JOHNSON 1959, WIEDERMANN 1966, KRAININ 1969). Das "Primärzentrum" findet sich in der Wirbelsäule und dort offensichtlich an einem Ort, an dem auch sonst ein Maximum statischer Beanspruchungen im Körper besteht, nämlich in der mittleren und unteren Brustwirbelsäule und in der Lendenwirbelsäule. Die Abbildungen 3 und 4, auf die in diesem Zusammenhang noch einmal hingewiesen werden soll, machen das sehr deutlich. Gewissermaßen als "Sekundärzentren" können die gesamte übrige Wirbelsäule, der Schultergürtel, das Becken, die Schädel-Kalotte und die Rippen angesehen werden, während in den Extremitäten, ausgenommen Humerus und Femurkopf, in den untersuchten Fällen nicht befallen waren und im Bereich des Gesichtsschädels nur einmal eine Osteolyse im Bereich der Mandibula festgehalten wurde.

Wie in dem Absatz 3.12 zusammengestellt ist, wurden alle vorhandenen Seren von Patienten mit Plasmocytom-erkrankungen noch einmal einer immunoelektrophoretischen differenzierten Untersuchung unterzogen. Danach ergibt sich für das Gesamtkollektiv (mit Ausnahme der Fälle, in denen keine Seren mehr vorhanden waren) ein bestimmtes Verteilungsmuster für die Plasmocytome der unterschiedlichen Immunglobulinarten (Abb. 10). Es überwog bei weitem das IgG-Plasmocytom, gefolgt von dem IgA-Plasmocytom und der Makroglobulinämie WALDENSTRÖM, während IgD-Plasmocytome, BENCE-JONES-Paraproteinämien

und alpha-chain-disease nur ganz vereinzelt vorkamen. Bei den IgG- und IgA-Plasmocytomen überwogen Paraproteine mit kappa-Ketten-Spezifität gegenüber solchen mit lambda-Ketten-Spezifität um das 4- bzw. 2-fache. Auch diese Verhältniszahlen für die Verteilung der einzelnen Immunglobuline und ihrer Leichtkettenreaktionen entspricht im großen und ganzen den aus der Weltliteratur her bekannten Verteilungsmustern (BEGEMANN 1970, WILLIAMS 1972).

Das Ausmaß dreier als sekundär anzusehende Symptomkomplexe, der Niereninsuffizienz, der Hypercalcämie und des sekundären Antikörpermangels ist unter dem Abschnitt "Ergebnisse" beschrieben worden. Häufigkeit und Ausmaß der Niereninsuffizienzen entsprechen dem nach der Literatur zu erwartenden Ausmaß, desgleichen die Häufigkeit des mehr oder weniger ausgeprägten Antikörpermangelsyndroms. Hypercalcämien dagegen traten nur in sehr wenigen Fällen auf; betonenswert ist daneben, daß ebenso häufig Hypocalcämien beobachtet wurden, auf die im allgemeinen nicht hingewiesen wird. Eine Häufung der Hypercalcämiesyndrome bei bestimmten Immunglobulinsubtypen des Plasmocytoms kann nicht statistisch gesichert werden, jedoch hatten beide IgD-Plasmocytome eine deutliche Hypercalcämie. Die Hypercalcämie geht auf eine verstärkte generalisierte oder multiple lokalisierte Entmineralisierung des Knochens durch Plasmazellwucherung, Osteoblastenverdrängung und Osteoblastenaktivierung zurück.

Die Behandlung der Patienten ist im Abschnitt "Ergebnisse" kurz dargestellt und durch die ausführliche Tabelle (Faltblatt) erläutert. Die Zahl nur sympto-

matisch behandelter Patienten ist sehr gering: Es handelt sich um sehr alte Patienten und solche, die im Finalstadium aufgenommen wurden (s. Falblatt). Im übrigen wurden alle Patienten einer spezifischen Therapie zugeführt. Parallel liefen z.T. eine symptomatische internistische und radiologische Behandlung (analgetische Bestrahlung). Die spezifische Therapie bediente sich durchweg alkylierender Substanzen, nur in den ersten beiden erfaßten Jahrgängen wurden in der Initialbehandlung gelegentlich Vinca-Alkaloide eingesetzt. Als Alkylantien wurden Endoxan[®] und Alkeran[®] verwandt, wobei in den letzten Jahren das Alkeran[®] vorwog - offensichtlich weil es in der Intervallbehandlung besser einzusetzen war, da es nicht haemorrhagische Cystitiden auslöst, wie es beim Endoxan[®] oft beobachtet wurde.

Im einzelnen ergab die Zusammenstellung der erfolgten Behandlungen bei den erfaßten Patienten mit paraproteinämischen Hämoblastosen die folgenden Therapie-Schemata:

1. Rein symptomatische Therapie; sie wurde bei einigen Patienten, die im Finalstadium zur Aufnahme gelangten, und bei einigen Patienten im Alter über 70 Jahre durchgeführt, bei denen eine zytostatische Therapie aus verschiedenen Gründen (s.u.) nicht mehr möglich war.
2. Kombinationsbehandlung mit Vincristin i.v. (initial, Einzeldosis 1-2mg, Gesamtdosis 1-8mg) und Endoxan[®] oral oder i.v. (50-200mg/d); dieses Schema wurde vereinzelt in den Jahren 1964/5 eingesetzt.

3. Dauerbehandlung mit Endoxan[®], initial i.v. 200 mg/d bis zum Erreichen einer Gesamtdosis von 5-7 g, danach Übergang auf oral 50-150 (Durchschnittlich 100) mg/d; dieses Schema war in den Jahren 1966-1969 die "Standardtherapie".

4. Intervallbehandlung mit einer Kombination aus Alkeran[®] in Dosen von 0,25 mg/kg KG/d über 4 Tage in 4- bis 8- (durchschnittlich 6-) wöchentlichen Abständen und aus Prednisolon[®] 2 mg/kg KG/d über 4 Tage mit anschließender täglicher 50%igen Dosisreduktion bis zum Absetzen des Medikaments (Aus-schleichen).

In vereinzeltten Fällen ist ein Übergang vom Schema "4" zum Schema "3" festzustellen, wofür offensichtlich eine erhebliche Anämiesierung und persönliche Schwierigkeiten der Patienten bei der Kontrolle der zumeist ambulant durchgeführten Alkeran[®]-Intervallbehandlung verantwortlich waren.

Die Behandlungsschemata sind aus Berichten über Serien behandelter Patienten übernommen worden:

ad 1. Unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen einer zytostatischen Behandlung (WITTE u. KANDLER 1961, WALDENSTRÖM 1964, HEALY 1964, KÜHBRÖCK u. PIETSCHMANN 1965, SCHMITZ u. GROSS 1967) bestanden Kontraindikationen - einzeln oder in Kombination - bei den Patienten, die nach dem Behandlungsschema "1" nur symptomatisch behandelt wurden.

ad 2. Über eine Kombinationsbehandlung unter Einschluß von Vincristin liegen nach unseren Untersuchungen aus der Zeit bis 1964/65 keine Veröffentlichungen vor, die eine Überlegenheit dieses Therapie-Schemas gegenüber anderen Behandlungsformen erkennen läßt. Es

kann demnach nur gemutmaßt werden, daß es sich bei den wenigen Behandlungen nach dem Schema "2" in den Jahren 1964/65 um neue Behandlungsversuche gehandelt hat.

ad 3. Die Dauerbehandlung mit Cyclophosphamid nach dem Schema "3" ist von KLEMM 1965, WUHRMANN und MÄRKI 1968 empfohlen worden, sie wurde deshalb ab 1966 ganz überwiegend eingesetzt.

ad 4. Über Intervallbehandlungen mit einer Alkeran[®]-Prednisolon[®]-Kombination entsprechend dem Schema "4" ist in den Jahren 1970/71 erstmals von OSSERMAN (OSSERMAN 1971) berichtet worden. Da sich diese Behandlungen nach den Befunden dieser Autoren gegenüber der Endoxan[®]-Dauertherapie als überlegen erwies, wurde ab 1970/71 auf dieses Schema als Therapie-Form der ersten Wahl übergegangen. Die nach dem Schema "1" behandelten Patienten hatten eine mittlere Überlebensdauer von 5 Monaten für das Plasmocytom und 30 Monaten für den M. WALDENSTRÖM. Vergleiche mit anderen Veröffentlichungen sind hier schwierig, da diese nur symptomatisch behandelten Patienten in den meisten Publikationen von der Statistik ausgeschlossen wurden.

Für die Patienten, die nach dem Schema "3" behandelt wurden, reichen die in der Literatur angegebenen mittleren Überlebenszeiten für Plasmocytome von 23 (HOOGSTRATEN 1967) bis 50 Monate (FARHANGI u. OSSERMAN 1973), für den M. WALDENSTRÖM werden 43 Monate (KAPPELER 1958) angegeben.

Im Vergleich hierzu ergaben sich für unser Kollektiv von Plasmocytomen eine mittlere Überlebenszeit von 22,8 Monaten, bei den Fällen mit Morbus WALDENSTRÖM

eine mittlere Überlebenszeit von 45.2 Monaten. Bei den Subgruppen betrug sie für IgG 21.5 Monate und für IgA 10.0 Monate. Die 50%ige Überlebenszeit lag bei den bis zum Tod beobachteten Patienten beim Gesamtkollektiv bei 17 Monaten, im einzelnen: beim M. WALDENSTRÖM (IgM) bei 30 Monaten, beim "IgG"-Plasmocytom bei 20 Monaten, beim "IgA"-Plasmocytom bei 2 Monaten.

Bei den (im wesentlichen) mit einer Endoxan[®]-Dauertherapie behandelten Plasmocytomen, lag die mittlere Überlebenszeit unseres Kollektivs mit 39 Monaten 14 Monate über dem von KORST (KORST 1964) mit 25 Monaten angegebenen Wert (für die Subgruppe der IgG-Plasmocytome ergab sich eine mittlere Überlebenszeit von 37 Monaten bei dieser Therapieform).

Bei den (i.w.) mit einer Endoxan[®]-Therapie mit hohen Dosen zur Behandlungseinleitung und anschließendem Übergang in Dauertherapie behandelten Patienten lag die mittlere Überlebenszeit mit 7 Monaten 11 Monate unter dem in der Literatur angegebenen Wert (MED. RES. COUNCIL, 1971) mit 11 Monaten (mittlere Überlebenszeit IgA-Plasmocytome 9 Monate, IgG-Plasmocytome 8 Monate). Diese Untergruppe war aber kleiner als die unter der Dauertherapie mit Endoxan[®].

Bei den mit einer Alkeran[®]-Dauertherapie behandelten Plasmocytomen, lag die mittlere Überlebenszeit mit 31 Monaten 19 Monate unter dem von FARHANGI/OSSERMAN (FARHANGI/OSSERMAN 1973) mit 50 Monaten angegebenen Wert (mittlere Überlebenszeit für IgG-Plasmocytom bei dieser Therapieform 33 Monate). Auch diese Untergruppe

ist sehr klein, ihr Durchschnittswert daher nur eingeschränkt aussagefähig.

Bei den mit einer Alkeran[®]-Therapie mit hohen Dosen zur Behandlungseinleitung und anschließendem Übergang in Dauertherapie behandelten Patienten lag die mittlere Überlebenszeit bei unseren Patienten mit 39 Monaten 16 Monate über dem von ALEXANIAN (ALEXANIAN 1972) für diese Therapieform angegebenen Wert von 23 Monaten.

5. Zusammenfassung

In einer Zusammenstellung aller zwischen den Jahren 1964-74 an der Universitätsklinik Marburg behandelten Fälle von Plasmocytomen (IgA, IgD, IgG, light-chain und heavy-chain-disease) und Morbus WALDENSTRÖM wurde mit Hilfe eines Erhebungsbogens die Krankengeschichten der Patienten (n=53) breitbasig aufgenommen. Alle Fälle waren histologisch und/oder cytologisch gesichert. Durch spezifische immunoelektrophoretische Untersuchungen der Patientenserum konnten die Diagnosen differenziert werden. Es fanden sich 23 IgG-, 10 IgA- und 2 IgD-Plasmocytome, je ein Fall von BENCE-JONES-Paraproteinämie und heavy-chain-disease, sowie 6 Fälle mit einer Makroglobulinämie WALDENSTRÖM (IgM-Paraprotein). Bei den IgG- und IgA-Plasmocytomen überwogen K-Ketten-Reaktionen 4- bzw. 2-fach die L-Ketten-Reaktionen. In allen Fällen handelte es sich um multiple Myelome. Die röntgenologisch erfaßten Osteolysen lagen im Beginn im wesentlichen in der mittleren und unteren BWS und der LWS, in späteren Stadien fand man sie über die gesamte Wirbelsäule verteilt sowie in Schulter- und Beckengürtel, in den Rippen und in der Schädelkalotte und selten in Femur- und Humeruskopf. Klinisch charakteristische Symptome waren Knochenschmerzen, Anämiesymptome und Leistungsinsuffizienz. Wesentliche Laborbefunde waren erniedrigte Hb- und Erythrozyten-Werte, eine erhöhte BSG und eine veränderte Serumelektrophorese. Granulo- und Thrombopoese waren erst im Final-

stadium wesentlich beeinträchtigt. Erhöhte, aber auch nur geringfügig beschleunigte oder normale BSG-Werte kamen vor. Die Dysproteinämien konnten zu- meist nach der Immunelektrophorese sicher gedeutet werden. Die Sicherung der Diagnose erfolgte durch Cytologie oder -ausnahmsweise - durch Histologie und die Immunelektrophorese. Die Behandlungsmethode der Wahl ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt eine Inter- valltherapie mit einem alkylierenden Zytostatikum (Alkeran[®]) in Kombination mit Glukocorticosteroiden. Die mittlere Lebenserwartung (ab Diagnosezeitpunkt) bei ausreichend behandelten Patienten liegt - nach der Weltliteratur - z.Zt. bei etwa 3,7-4,5 Jahren. Die Überlebenszeiten variieren stark einmal nach dem Stadium der Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose, zum anderen nach dem prinzipiellen Ansprechen oder Nicht-Ansprechen auf die kausale Therapie. Im zusam- mengestellten Krankengut fanden sich 74 % "responder" und 26 % "nonresponder".

Zusammenstellung der Patienten

Name: A.	Diagnose: IgG-Plasmocytom (L)
Vorname: O.	1. spez. Beschwerden: 2.72
Geb.-Dat.: 6.5.23	1. Aufnahme in die Klinik: 5.72
Geschlecht: m	1. Teilremission: 7.72
Adresse: 3579 Schröcksbach	1. Rezidiv:
Hausarzt: Dr. Falk, Neukirchen	2. Teilremission:
Krkbl.-Nr.: 23/1929/72	2. Rezidiv:
	Exitus:
	Seziert:

A: Beschwerden bei und bis zur Aufnahme:

niedr. Blutdruck, Knochenschmerzen, Müdigkeit

B. Klin. Befund bei der Aufnahme:

leicht anämisch

Knochen: Osteolysen: 9. BWK Sinterung, Schädel, LWS, Becken diffus

Nieren: chron. Pyelonephritis

C. Laborbefunde bei der Aufnahme:

HB7,1, Ery 2,35, Hb_E 30,3, Thrombo 108 000, BSG 134/153, Kreat 1,08, Harnst 55, Ca⁺⁺ 13,0, E'phorese: 7,7: 45-2,5-6,5-8, 5-37, B.-J.: +

D. Röntgen und sonstige Befunde bei der Aufnahme:

Knochen: s.o.

fibrotischer Lungenaufbau

E. Sternalmark und peripheres Blutbild:

50-70% Plasmazellen, typ. Kahlerzellen, nesterförm., Markverdrängung

F. Immunelektrophorese S. u. U. (einschl. BENCE-JONES):

IgG: +++, IgA:---, IgM: O,

G. Therapie und Verlauf (einschl. Komplikationen):

6.72: Endoxan[®]-Stoß (2.8g), Ultralan[®] - Teilremission, Dauer-einstellung: Endoxan[®] 150 mg/d, Ultralan[®] 10mg/d, Strahlen:

9. BWK Gesamtdosis (GD) 2000 R

H. Todesursache

I. Sektionsbefund

Name: B.	Diagnose: IgG-Plasmocytom
Vorname: A.	1. spez. Beschwerden: 8.66
Geb.-Dat.: 26.8.98	1. Aufnahme in die Klinik: 2.67
Geschlecht: m	1. Teilremission: 1.68
Adresse: Altenlotheim	1. Rezidiv: 11.68
Hausarzt: Dr. Gerke	2. Teilremission: 2.69
3559 Schmittlotheim	2. Rezidiv:
Krkb1.-Nr.: 23/3346/69	Exitus: 12.69
	Seziert: nein

A: Pleuritis, Pneumonie, Wirbelsäulenbeschwerden

B: Knochen: Kompressionsfraktur: L1 und L2, osteolyt.

10 u. 11. Rippe

Nieren: klopfschmerzhaft

Lungen: kindskopfgroßer Tumor d. re. Lunge

C: Hb 13,4, Fry 4.0, Leuko 5700, Thrombo 153 000, BSG 68/103

Kreat 1,3, Harnst 49.0, E'phorese: 6,8: 52-6-8, 5-16,
5-17,0,

E: Plasmazellen vermehrt

F: IgG: ++

G: 3.67-4.67: Endoxan[®] 50 mg/d, Decortin[®] 10 mg/d, 4.67

Dauertherapie Endoxan[®] 100 mg/d, Primobolan[®] Depot 9.67

Endoxan[®] 100 mg/d, Prednisolon[®] 20 mg/d 12.67 Endoxan[®]

100 mg/d, Decortin H[®] 15 mg/d - Teilremission, 11.68

Endoxancystitis, 2.69 Alkeran[®] 2x2 mg/d Decortin H[®]

15 mg/d - Teilremission

Name: B.	Diagnose: IgG-Plasmocytom (K u. L)
Vorname: E.	1. spez. Beschwerden: 5.73
Geb.-Dat.: 10.9.24	1. Aufnahme in die Klinik: 8.73
Geschlecht: f	1. Teilremission: 9.73
Adresse: 5791 Thülen, Nr. 4	1. Rezidiv: 2.74
Hausarzt: Dr. Pardow	2. Teilremission
579 Brilon	2. Rezidiv
Krkb.-Nr.: 23/2953/74	Exitus
	Seziert

A: Knochenschmerz, Leistungsinsuffizienz

B: Blässe, Niereninsuffizienz, Dyspnoe

Knochen: Osteolysen: HWS, 1 LWK, Kalotte, linke Schulter-
gelenkpfanne

C: Hb 13,1, Ery 4.6, Hb_E 30,4, HTK 40,2, Leuko 8300, BSG 34/66,
Kreat 2,2, Harnst. 86 Harns 10.35, Ca⁺⁺ 7.29, E'phorese:
8.5 54-6.5-15.5-17.0-7.0, B.-J. ø

E: Plasmazellen 88 %

F: IgG 360, IgA 27, IgM 34

G: 8.73 Alkeran[®] (15 mg GD), Ultralan[®] (120 mg GD), - Teilremis-
sion,

9.73 Alkeran[®]stoß, Ultralan[®], 2.74 Rezidiv, Dauertherapie:
Alkeran[®], Ultralan[®]

Name: B.	Diagnose: IgG-Plasmocytom (K)
Vorname: H.	1.spez. Beschwerden: 1.73
Geb.-Dat.: 24.1.22	1. Aufnahme in die Klinik: 5.73
Geschlecht: f	1. Teilremission
Adresse: 3578 Schwalmstadt	1. Rezidiv
Hausarzt: keine Überweisung	2. Teilremission
Krkbbl.-Nr.: hämatolog. Ambulanz	2. Rezidiv
	Exitus
	Seziert

A: Rückenschmerzen

B: leicht anämisch, rel. gut AZ

C: Hb 12.5, Ery 3.76, Hb_E 33.3, Leuko 4.400, Thrombo 200 000,
BSG 97/105, Kreat 0.7, Harnst. 32, Harns. 4.5, Ca⁺⁺ 10.9,
E'phorese: 10.0: 50.0-2.3-8.4-5.3-33.2

E: Marklymphocytose, Plasmazellen 5 %

F: IgG 3236, IgA 48, IgM 66

G: eine Intervalltherapie (Cytostatika und Corticosteroide)
wird angesetzt

Name: B.	Diagnose: IgG-Plasmocytom (K)
Vorname: K.	1. spez. Beschwerden: 1970
Geb.-Dat.: 29.7.04	1. Aufnahme in die Klinik: 10.70
Geschlecht: f	1. Teilremission: 12.70
Adresse: 355 Marburg	1. Rezidiv: 3.72
Hausarzt: Dr. Schollmeyer	2. Teilremission
355 Marburg	2. Rezidiv
Krkl.-Nr. hämatolog. Ambulanz	Exitus
	Seziert

A: Müdigkeit, Abgeschlagenheit, gehäufte Bronchitiden,
Knochenschmerz

B: Knochen: Osteoporose: 7.-8. Rippe, HWS, 5. HWK, 8.9. BWK
Niereninsuffizienz

ZNS: Oberschenkelparese, beginnende Querschnittslähmung

C: Hb 6.5, Ery 1.97, Leuko 4700, Hb_E 33.5, HtK 20.8, Thrombo
169 000, B SG 169/170, Kreat 1.1, Harnst. 37, Harnsr 10.7,
Ca⁺⁺ 9.2, E'phorese: 12.9 28.0-2.5-5.0-7.0-57.5.

Urin: Erys, B.-J.: Ø

E: Plasmazellen 60-70%, atypisches, scholliges Chromatin

F: IgG -, IgA -, IgM --

G: 1,5 Jahre erfolgreiche zytostatische Therapie nach Endoxan[®]-
stoß (4 g GD), Ultralan[®] - Teilremission, Dauereinstellung:
Endoxan[®] 50 mg/d, Ultralan 10 mg/d, Transfusionen, Ery-Kon-
zentrat

Name: B.	Diagnose: IgG-Plasmocytom (K)
Vorname: M.	1. spez. Beschwerden: 1968
Geb.-Dat.: 4.1.09	1. Aufnahme in die Klinik: 8.69
Geschlecht: f	1. Teilremission: 10.69
Adresse: 3559 Haubern	1. Rezidiv: 10.73
Hausarzt: Dr. Peters	2. Teilremission
Geismar	2. Rezidiv
Krkl.-Nr.: 23/5781/73	Exitus
	Seziert

A: Knochenschmerz, Müdigkeit

B: Osteolysen: Sinterung 7. BWK + 4.5. LWK, Schädel, Darmbeinschaukel

C: Hb 13.4, Ery 3.58, Hb_E 33, HtK 39.2, Leuko 6800, BSG 37/73
Kreat 3.0, Harnst 99, Ca⁺⁺ 6.0, E'phorese: 7.2 56.5-1.5-14.2-
15.9-11.6, Urin 14 % EW, B.-J.: +

D: Lungenemphysem

E. massenhaft atypische Plasmazellen

F: IgG 755, IgA 120, IgM 55

G: 8.69 Endoxan[®]stoßtherapie (200 mg/d), Decortin[®] 50 mg/d
Teilremission
10.73 Alkeran[®]stoß nach Rezidiv führt zu keiner weiteren
Remission
9.69 Strahlen (4 LWK)
keine gute Verträglichkeit von Endoxan[®]

Name:	B.	Diagnose:	IgG-Plasmocytom (K)
Vorname:	M.	1. spez. Beschwerden:	2.7o
Geb.-Dat.:	17.5.96	1. Aufnahme in die Klinik:	3.7o
Geschlecht:	f	1. Teilremission	
Adresse:	Marburg	1. Rezidiv	
Hausarzt:	St. Martini-Krankenhaus, Duderstadt	2. Teilremission	
Krkb1.-Nr.:	23/552/7o	2. Rezidiv	
		Exitus	
		Seziert	

A: Schmerzen (untere Extremität) Müdigkeit, Elephantiasis

B: Knochen: Schlüsselbein: herdförm. Aufhellung, Unterschenkel
Femur, Schrotschußschädel

Herz-Kreislaufschwäche

ZNS: motor. Innervationsstörungen U-Schenkel

C: Hb: 13.o, Ery 3.8, Hb_E 33 Htk 43, Leuk. 3.2oo, BSG 3o/6o,
Kreat. 1.2, Harnst. 43, Ca 8.8, E'phorese: 5.5 62.o-4.o-12.5-
8.5-13.o-7.o, B.-J.: Ø

D: s.o. (B)

E: Nesterförmig, path. Plasmazellen

F: IgG: +++, IgA (+), IgM Ø

G: ab 3.7o Endoxan[®] (GD. 3.4g) Dauereinstellung 2oo mg/p.d.o.
Ultralan[®] ab 3.7o 5omg/d, keine deutliche Remission,
keine Strahlentherapie

Name:	B.	Diagnose:	IgG-Plasmocytom (K)
Vorname:	O.	1. spez. Beschwerden:	7.70
Geb.-Dat.:	12.10.27	1. Aufnahme in die Klinik:	10.70
Geschlecht:	m	1. Teilremission:	11.70
Adresse:	3569 Mornshausen	1. Rezidiv:	10.71
Hausarzt:	Dr. Haun Gladenbach	2. Teilremission:	3.72
Krkbbl.-Nr.:	23/4784/73	2. Rezidiv	
		Exitus	
		Seziert	

A: starke Knochenschmerzen, Müdigkeit, Blässe

B: Knochen: multilokuläre Osteolysen: BWS, LWS, os sacrum,
10.-11. Rippe, Beckengürtel: mottenfraßähnlich

Nieren: beginnende Insuffizienz

Druckschmerzen über Thorax

C: Hb 12.3, Ery 3.89, Htk 36.8, Hb_F 31, Leuko 7.700, Thrombo
197.000, BSG 55/99, Kreat. 0.9 Harnst. 47, Ca⁺⁺ 3.9,
E'phorese 8.4 48-2.5-7.0-34.5, B-J.: +

E: 50 % Plasmazellen

F: IgG 27, IgA 3134, IgM 39

G: 10.70-2.73 Endoxan[®] Stoßtherapie (GD = 4 g) anschließend
Dauereinstellung und Ultralan[®] 15mg/d p.o.

Teilremission (11.70)

3.73 Alkeran[®] (Stoß) und Ultralan 10 mg/d

Teilremission

8.73 Endoxan[®] (GD 1.2 g)

9.74 Alkeran[®] (Stoß) Decort. H[®] 150 mg/d p.o.

Strahlen 10.70 (2.000 rad) 12.70 (1.600 rad)

8.73 Pneumonie

73 toxisch myopath. Störung n. Alkeran[®]-Behandlung

Name: D.	Diagnose: IgD-Plasmocytom (L)
Vorname: A.	1. spez. Beschwerden: 11.65
Geb.-Dat.: 17.1.13	1. Aufnahme in die Klinik: 1.70
Geschlecht: f	1. Teilremission
Adresse: Kirchhain	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Walter	2. Teilremission
337 Kirchhain	2. Rezidiv
Krkbl-Nr.: 23/3016/70	Existus: 30.11.70

A: Knochenschmerzen, Müdigkeit

B: Blässe

Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Pankreatitis

ZNS: Abducenz-Occulomotoriusparese, Lumbalsyndrom

Psych.: Suicidversuch

C: Hb: 12.4, Ery 3.8, Hb_E 36, Htk 29, Leuko 5.500, Ca⁺⁺ 9.9,
Thrombo 112.000, BSG 67/77, E'phorese: 6.7 68-3-6-15-8,
B.J. +

E: 18 % Plasmazellen

F: IgG 460, IgA 52, IgM 50

G: 3.70 Dauertherapie Endoxan[®] 100 mg/d Decortin[®] 15 mg
7.70 Dauertherapie Endoxan[®] 50 mg/d Decortin[®] 10 mg
Hypercalcämiebehandlung

H: Tox. Herz-Kreislaufversagen b. Niereninsuffizienz u.
Pankreatitis

Name: D.	Diagnose: IgA-Plasmocytom (K)
Vorname: L.	1. spez. Beschwerden: 1974
Geb.-Dat.: 30.1.24	1. Aufnahme in die Klinik: 3.74
Geschlecht: f	1. Teilremission: 4.74
Adresse: 355 Marburg	1. Rezidiv:
Hausarzt: Dr. Christ	2. Teilremission
355 Marburg	2. Rezidiv
Krkbl.-Nr.: 23/1413/74	Exi tus
	Seziert

A: Thromboseneigung, Belastungsdyspnoe, Schweißneigung

B: adipös, Hypertonus

C: Hb 12.9, Ery 4.08, Hb_E 31.4, Htk 38.2, Leuko 7.200,
Thrombo 185.000, BSG 44/90 Kreat., 1.1, Harnst. 42,
Ca⁺⁺, 10.5 E'phorese: 8.0 55.6-2.7-8.8-15.5-17.6

D: Szintigramme: Thyreoidea: geringgrad. Struma

F: IgG 2015, IgA 668, IgM 114

G: 4.74 Decortin[®] H 50 mg i.v. Intervalltherapie (Zyterstatika
u. Corticosteroide) Teilremission

Name: G.	Diagnose: Plasmocytom
Vorname: B.	1. spez. Beschwerden: unspezif.
Geb.-Dat.: 19.10.09	1. Aufnahme in die Klinik: 12.69
Geschlecht: f	1. Teilremission
Adresse: Steinperf	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Stein	2. Teilremission
3561 Niedereisenhausen	2. Rezidiv
Krkbl.-Nr.: 23/3343/69	Exitus
	Seziert

A: Knochenschmerzen, Müdigkeit, Gew.-Abnahme

B: Blässe

Knochen: allg. diffuse Ostoeoporose

C: Hb 9.0, Ery 3.0, Hb_E 28, Leuko 6.500, BSG 117/145,
E'phorese: 8.2 42.5-3.0-9.0-9.9-36.5, B.J. e

E: Steigerung d. Erythropoese, vermehrt Plasmoblasten

F: IgA -, IgG -, Paraprotein, IgM ø

G: 1.70 Endoxan[®] 200 mg/d 2.70 Endoxan[®] 100 mg/d
führte nicht zur Remission

Name: G.	Diagnose: IgA-Plasmocytom (K)
Vorname: W.	1. Spez. Beschwerden: 3.73
Geb.-Dat.: 1.10.09	1. Aufnahme in die Klinik: 3.74
Geschlecht: m	1. Teilremission
Adresse: 355 Marburg	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Köhler	2. Teilremission
355 Marburg	2. Rezidiv
Krkbl.-Nr.: 23/123/74	Exitus: 16.3.1974
	Seziert: nein

A: Leistungsinsuffizienz, Unterschenkel: Bewegungsschmerzen

B: leichtes Emphysem, leichter Ikterus
schwere Niereninsuffizienz

C: Hb 16.7, Ery 4.7, Hb_E 36.3, HtK 50.3, Leuko 6.100, Thrombo
159.000, BSG 58/94, Kreat. 0.9, Harnst. 36, Bili ges. 3.2,
SGOT 16, SGPT 4, Ca⁺⁺ 8.7, E'phorese: 9.4 42.0-3.4-7.5-24.5-22.7
Urin: EW ++

D: Relat. Zwerchfellhochstand und Winkelergüsse, Verdichtung
des linken Lungengewebes
Sznitigramm: Leber: fortgeschrittene Leberzirrhose

E: verminderte Granulopoese, Erythropoese, Plasmazellen: 15%

F: IgG 1924, IgA 210, IgM erhöht

G: Patient verstarb kurz nach Aufnahme,
keine spez. Therapie

H. akutes Nierenversagen

Name: H.	Diagnose: M. Waldenström
Vorname: L.	1. spez. Beschwerden: 4.72
Geb.-Dat.: 22.4.05	1. Aufnahme in die Klinik: 10.72
Geschlecht: f	1. Teilremission
Adresse: 3552 Wetter	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Gürgerich 3552 Wetter	2. Teilremission
Krkbl.-Nr.: 23/3716/72	2. Rezidiv
	Exitus: 7.2.73
	Seziert: ja

A: Atemnot, Müdigkeit, Nasenbluten, Gew.-Abnahme

B: ausgeprägt anämisch

C: Hb 3.7, Erys 1.09, Hb_E 34.6, Htk 11.9, Leuko 7.200,
BSG 180/181, Kreat. Harnst. normal SGOT 22,
E'phorese: 10.8 42-3.0-5.0-6.0-44.0

D: Szintigramme: vergr. Leber, aufgel. Speichermuster,
multiple unscharf begrenzte Speicherungsdef.

E: Erythropoese vermindert, Infiltrat d. KM mit lymphoiden
Zellen, keine atyp. Plasmazellen

F: Urin: IgG 164, IgM 27, IgM 656

G: Transfusionen, 11.72 Endoxan[®]stoß (1.8 g) Ultralan[®] 15 mg
12.72 Vincristin (1 mg), Dec.H[®] 20 mg/d
Endoxan[®] (1.0 g), die zytostat. Behandlung blieb völlig
unbefriedigend, wurde durch Leuko- und Thrombopenie
verunmöglicht

H: Herz-Kreislaufversagen b. Anämie u. Pneumonie

I: Hepatosplenomegalie, Infiltrate aus lympho -
monocytoiden Zellen in Leber, Milz, Nieren und Knochen-
mark, haemorrhagische Diathese

Name:	H.	Diagnose:	M. Waldenström
Vorname:	O.	1. spez. Beschwerden:	2.57
Geb.-Dat.:	9.11.06	1. Aufnahme in die Klinik:	1964
Geschlecht:	m	1. Teilremission	
Adresse:	3559 Hatzfeld	1. Rezidiv	
Hausarzt:	Dr. Weizel	2. Teilremission	
	3559 Hatzfeld	2. Rezidiv	
Krkl.-Nr.	23/2453/72	Exitus:	14.8.72
		Seziert:	nein

A: leichte Knochenschmerzen, Müdigkeit, Leistungsinsuffizienz

B: Blässe

Gynäkomastie, Haut leicht pigmentiert
leichte Entkalkung d. Skeletts

C: Hb 14.2, Erys 3.7, Leuko 5.200, Thrombo 123.000, Kreat. 1.1,
Harnst. 50, Ca^{++} 9.6, P'phorese: 7.2 58.0-4.5-5.8-23.9-7.8,
B.J.: Ø

D: leichte Skelettentkalkung, ohne Zentren

E: Plasmazellen: 27 %, Verminderung d. Thrombopoese
Vermehrung unreifer eosinophiler Zellen

F: IgG, IgA normal, IgM stark vermehrt mit Paraprotein

G: Transfusionen in regelmäßigen Abständen

11.62 Endoxanstoß^(R) 2.69 Leukeran^(R) 2 x 2 mg/d

8. 72 Decortin H^(R) 30 mg/d

20.2.72 Vincristin 1.5 mg

keine Zytostatika, da Leuko- und Thrombopenie, langsame
Verschlechterung, keine Remission

H: Pneumonie

Name: J.	Diagnose: Ig-G-Plasmocytom (L)
Vorname: St.	1. spez. Beschwerden: 11.68
Geb.-Dat.: 9.2.1922	1. Aufnahme in die Klinik: 8.69
Geschlecht: f	1. Teilremission: 10.69
Adresse: Siegen	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Halbach	2. Teilremission
55 Siegen	2. Rezidiv
Krkl.-Nr. 23-2450/69	Exitus
	Seziert

A: Knochenschmerz, Müdigkeit, Schweißneigung

B: Knochen: osteolyt. Herde, Darmbeinstachel, Beckenschaufel
Spontanfraktur: Humeruskopf

C: Hb 10.9, Ery 3.2, Hb_E 34, Leuko 7.000, Thrombo 183.000,
BSG 128/137, Kreat. 0.8, Harnst. 16, SGOT 23, SGPT 17,
Ca⁺⁺ 9.1, E'phorese; 7.9 42-2.0-9.0-10.0-37.0,
B.J.: ø

E: mäßig erhöhte Plasmazellen, dichter Kern, keine Rad-
speichenstruktur
IgG 220, IgA normal, IgM ø

G: 10.69 Endoxan[®]stoß u. Ultracorten[®] 20 mg/d
10.69 Gammatron 3000 r. - Teilremission
operative Entfernung: scharf begrenzter Tumor, Becken-
schaufel.

Name: K.	Diagnose: IgG-Plasmocytom (K)
Vorname: A.	1. spez. Beschwerden: 8.73
Geb,-Dat.: 2.1.07	1. Aufnahme in die Klinik: 8.73
Geschlecht: f	1. Teilremission
Adresse: 355 Marburg	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Rottmann	2. Teilremission
355 Marburg	2. Rezidiv
Krkbl.-Nr. 23/5329/73	Exitus
	Seziert:

A: sehr starke Knochenschmerzen, Pneumonie, Nierenbecken-entzündung

B: anämisch

Knochen: Kompressionsfraktur, Osteoporose: WS, Becken
Lungenemphysem

C: Hb 14.0, Erys 4.32, Hb_E 32.5, Leuko 4.500, Thrombo 221.000,
BSG 19/41, Kreat. 1.2, Harnst. 21, Harnsr. 41, Ca⁺⁺ 10.0,
E'phorese: 7.7 62-1.9-9.2-9.1-17.8

E: normoplast. KM Plasmazellen 5-6 %, geringe Zellatypien

F: IgG 1452, IgA 115, IgM 156

G: eine Intervalltherapie (Zytostatika u. Corticosteroide)
wird angesetzt. (4.74)

Name: K.	Diagnose: Ig-G-Plasmocytom keine
Vorname: H.	Kettenspezifität
Geb.-Dat.: 3.01.23	1. spez. Beschwerden: 7.72
Geschlecht: m	1. Aufnahme in die Klinik: 7.72
Adresse: 3581 Harle	1. Teilremission
Hausarzt: Dr. Klapsin	1. Rezidiv
Wabern	2. Teilremission
Krkbl.-Nr.: 23/2721/72	2. Rezidiv
	Exitus
	Seziert

- A: Rheumatische Beschwerden, Knochenschmerz, Müdigkeit,
Gew.-Abnahme, Ödeme
- B: Knochen: kalkarme BWS, LWS, osteoporot. Veränderungen
LWK 1.2.3, Osteochondrose
- C: Hb 14.3, Erys 4.33, Hb_E 33, Htk 42, Leuko 5.300, Thrombo
97.000, BSG 5-16, Kreat 1.75, Harnst. 41, Ca⁺⁺ 9.9, E'phorese:
6.0 46.5-2,0-5.5-7.0-39.9, B.J. ++
- E: Aktivierung d. Erythropoese, Plasmazellen 10-15 %
Zytoplasmaausläufer
- F: IgG stark vermehrt, IgA $\emptyset$, IgM $\emptyset$
- G: keine spez. Therapie

Name: K.	Diagnose: Ig-G-Plasmocytom (K)
Vorname: K.	1. spez. Beschwerden: 10.72
Geb.-Dat.: 19.09.03	1. Aufnahme in die Klinik: 11.72
Geschlecht: f	1. Teilremission
Adresse: 355 Marburg	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Schäfer	2. Teilremission
355 Marburg	2. Rezidiv
Krkb1.-Nr.: 23/4415/72	Exitus: 12.1.73
	Seziert: nein

A: Niereninsuffizienz, reduzierter AZ

B: Nieren: typ. Plasmocytomniere

Respiration: ausgeprägter Pneumothorax

C: Hb 8.7, Erys 2.69, Hb_E 32.3, Htk 26.4, Leuko 5.200, Thrombo
54.000, BSG 145/149, Kreat. 21.4, Harnst. 40.2, Harnsr. 14,
Ca⁺⁺ 10.3, K⁺ 6.1,
E⁻phorese: 24 25.0-3.5-4.5-65.5-12.6, B.J.: +

D: Niere: Plasmocytomniere

E: Plasmazellen 20 %, davon 95 % atypisch

F: IgG stark vermehrt, IgA $\emptyset$, IgM Spur

G: 11.72 Endoxanstoß ^(R) (GD 1 g)
12.72 " " " " keine Remission
Metastasierung ließ unter Endoxanwirkung nach, aber
Entstehen einer Panmyelopathie

H: Kreislaufversagen

Name: K.	Diagnose: heavy-chain-disease
Vorname: M.	1. spez, Beschwerden: 11.69
Geb.-Dat.: 3.3.40	1. Aufnahme in die Klinik: 11.70
Geschlecht: m	1. Teilremission: 2.71
Adresse: 4607 Brambauer	1. Rezidiv: 5.72
Hausarzt: Knappschaft-Krkhs. Dortmund	2. Teilremission
Krkbl.-Nr. 23/510/74	2. Rezidiv
	Exitus: 3.74
	Seziert: nein

A: Beinödeme, Ascites, LK-Vergrößerung, Gewichtsabnahme

B: Zirkulation: Hypervaskularisation d. A. mesentericasup.

Gastrointest: Hypermotilität des Dünndarms

Ödemat. grobsvakuol. Reliefveränderung des Dünndarms,

ob. Jejunumabschnitt

C: Hb 15.2, Ery 3.5, Hb_E 26, HtK 44.4, Leuko 5.400, Thrombo 231.000,
BSG 5/15, Kreat. 1.0, Harnst. 36, Ca⁺⁺ 9.55, E'phorese: 4.7
57.0-6.5-16.0-10.5-10.0

B.J.: Ø, Fettstuhl

D: chron. Enteritis mit subtotaler Zottenatrophie erhebliche
Plasmazelluläre Infiltration, Malabsorptionssyndrom

E: mäß. Steigerung d. Erythropoese, >5 % PZ

F: IgG 220, IgA 150, IgM 36

G: 12.70 Endoxanstoß (GD 50 g u. Ultracorten[®] 25 mg/d Remission
2.71 Dauertherapie: Alkeran[®] 2 x 2 mg/ d u. Ultracorten[®]
10 mg

1.71 hämorrhag. Zystitis, Rezidiv 5.72

5.73 Alkeranstoß (70 mg GD) Decortin H[®] 650 mg GD

1.74 " " (64 mg GD) Ultralan[®] 640 mg GD

3.74 " " (48 mg GD) Decortin[®] 400 mg GD

keine Remission

5.73 Strahlen: 2000 R, 1500 R

1.74 Jejunum-Ileostomie

Name: K.	Diagnose: Plasmocytom
Vorname: M.	1. spez. Beschwerden: 6.64
Geb.-Dat.: 6.7.94	1. Aufnahme in die Klinik: 10.64
Geschlecht: f	1. Teilremission: 10.64
Adresse: Spiescappel	1. Rezidiv: 1.65
Hausarzt: Dr. Henkel	2. Teilremission
Friebendorf	2. Rezidiv
Krkbl.-Nr. 23/2582/64	Exitus
	Seziert

A: Knochenschmerz, Müdigkeit, Schweißneigung
1963 Lungenentzündung

B: anämisch

Knochen: 11.12.BWK gesintert, spondylit. Ausziehungen
Schrotschußschädel, Becken: Osteoporose
Nieren: Klopfschmerz beider Nierenlager
ZNS: leichtes Querschnittssyndrom

C: Hb 13.8, Ery 3.7, Hb_E 37, Leuko 9.700, Thrombo 142.000,
BSG 70/100, Kreat. 1.5, Harnst. 10.4, Ca⁺⁺ 9.5,
E'phorese: 10.0 20.0-6.5-11.5-10.0-52.0
B.J.: ø

D: Lunge: homogene Infiltration in beid. Oberlappensegmenten

E: 5-10 % Plasmazellen

G: 10.64 Endoxan[®]stoß (6 g DG) (200 mg/d) Teilremission
Dauereinstellung Endoxan[®] 150 mg/d 15 mg Ultracorten H[®]
9.64 Strahlentherapie, 1.65 Rezidiv

Name: L.	Diagnose: IgA-Plasmocytom (K)
Vorname: H.	1. spez. Beschwerden: 73
Geb.-Dat.: 16.11.11	1. Aufnahme in die Klinik: 10.73
Geschlecht: f	1. Teilremission:
Adresse: 605 Offenbach	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Spann	2. Teilremission
605 Offenbach	2. Rezidiv
Krkl.-Nr. hämatolog. Ambulanz	Exitus
	Seziert

A: Makrohämaturie, Gewichtsabnahme, Knochenschmerz, Fieberanfälle

B: LK: submandibulär vergrößert

Knochen: diffuse Schmerzen (unt. LWS, BWS Osteoporose LWS, Becken, O-Schenkel

Nieren: Verklumpung d. Nierenkelchsystems

C: Hb 13.5, Erys 4.35, Hb_E 31.4, Leuko 4500, Thrombo 225.000
BSG 21/58, E'phorese: 7.1, 56.5-2.2-8.5-23.7-9.1

E: 5-7 % Plasmazellen, Mark deutlich hypoplastisch

F: IgG 721, IgA sehr stark vermehrt, IgM 34

G: Einleitung einer spez. Therapie (Cytostatika u. Corticosteroide) vorgesehen

Name: L.	Diagnose: Plasmocytom
Vorname: M.	1. spez. Beschwerden: 65
Geb.-Dat.: 9.1.02	1. Aufnahme in die Klinik: 10.65
Geschlecht: f	1. Teilremission
Adresse: Breidenbach, Kreis Biedenkopf	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Klingelhöfer Breidenbach	2. Teilremission
Krkbl.-Nr.: 23/13678/65	2. Rezidiv
	Exitus: 17.11.65
	Seziert: nein

A: Knochenschmerz, Müdigkeit, Blässe, Gew.-Abnahme,
Pyelitis

B: Knochen: Destruktion 12 BWK, 1 LWK
Nieren: chron. Pyelitis
Gastrointest: hypertoner Magen mit verzögerter Ent-
leerung

C: Hb 11.1, Ery 3.3, Leuko 5800, BSG 50/81, Kreat 1.51,
Harnst. 107, Ca^{++} 12.0, E'phorese: 39-6-12-14-29
B.-J.: +

D: Kalkeinlagerung beiderseits d. Hilus
verbreitertes Herz

E: Plasmazelluläre Elemente, unreife Myelomzellen

G: 11.65 Endoxan[®] 200 mg/d (GD 3.8 g) keine Remission
Exitus

Endoxan[®] unverträglichkeit, abgesetzt wegen schlechtem AZ

H: Herz-Kreislaufversagen

Name: M.	Diagnose: IgG-Plasmocytom
Vorname: E.	1. spez. Beschwerden: 67
Geb.-Dat.: 28.11.19	1. Aufnahme in die Klinik: 7.67
Geschlecht: m	1. Teilremission:
Adresse: 3561 Holzhausen	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Stanzl	2. Teilremission
Holzhausen	2. Rezidiv
Krkbl.-Nr.: hämatolog. Ambulanz	Exitus
	Seziert

A: guter AZ, rel. gutes Wohlbefinden

B: Knochen: keine auffallenden Destruktionen

ZNS: Facialis parese

C: Hb 12.3, Ery 3.9, Leuko 8.300, Thrombo 203.000, BSG 29/62

F: IgG vermehrt, IgA normal, IgM vermindert

G: Therapie: keine Angaben

Name: M.	Diagnose: IgD-Plasmocytom (K)
Vorname: J.	1. spez. Beschwerden: 1.74
Geb.-Dat.: 5.12.00	1. Aufnahme in die Klinik: 4.74
Geschlecht: f	1. Teilremission: 5.74
Adresse: 355 Marburg	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Bücking	2. Teilremission
355 Marburg	2. Rezidiv
Krkb1.-Nr.: 23/3385/74	Exitus
	Seziert

A: Gelenkrheuma, Gew.-Abnahme, Leistungsinsuffizienz,
Knochenschmerz

B: anämisch, Cyanose,
K nochen: BWS, HWS leicht entkalkt, fleckig aufgelockerte
Struktur
Nierenlager klopfempfindlich

C: Hb 6.8, Erys 2.17, Hb_E 31.3, HTK 20.5, Leuko 8.300,
Thrombo 96.000, BSG 115/157, Kreat 1.5, Harnst 37,
Harnsr 9.1, Ca⁺⁺ 10.1, E'phorese 6.2 57.9-4.7-11.3-14.0-12.2
B.-J.: +

D: beginnende Niereninsuffizienz
Szintigramme: Schilddrüse, 2 Aktitätsareale, die Malignom-
verdächtig sind

E: multiples Myelom, nur in kleinen Inseln, Linksverschiebung,
atypische Plasmazellen

F: IgG 721, IgA 62, IgM Spur, IgD nicht bestimmt

G: 4.74 Alkeran^(P)stoß (17 mg p.o) Decortin H^(R) 900 mg
Teilremission
5.74 Alkeran^(P)stoß (14 mg p.o) Decortin H^(R) 1020 mg
Komplikation: Steroiddiabetes
Thrombocytentransfusion, Vollkonserven

Name: M.	Diagnose: IgG-Plasmocytom (K)
Vorname: K.	1. spez. Beschwerden: 10.72
Geb.-Dat.: 18.6.21	1. Aufnahme in die Klinik: 1.73
Geschlecht: f	1. Teilremission: 6.73
Adresse: 576 Bestwig	1. Rezidiv: 7.73
Hausarzt: Dr. Aust	2. Teilremission
5781 Heringhausen	2. Rezidiv
Krkl.-Nr.: 23/2902/74	Exitus
	Seziert

A: Fieberhafte Infekte, Unwohlsein, K nochenschmerzen LWS

B: Knochen: 2 LWK fischwirbelähnlich, 12 BWK: Einbruch d. Deckplatten, Osteolyse: Hüftgelenkpfanne
Nieren: Aufstauung d. Nierenbeckenkelchsysteme
Respiration: sonorer Klopfeschall, vesikul. Atemgeräusch

C: Hb 9.6, Erys 3.27, Hb_E 29.5, HtK 32.1, Leuko 4.8, Thrombo 225 000, BSG 76/128, Kreat 0.9, Harnst 41, Ca⁺⁺ 9.9, E'phorese 14.7 43.0-3.0-6.5-7.5-40.0

E: 50-100 % atyp. Kahler-Zellen, hyperpl. KM, ausgeprägte Verdrängung d. Erythro- und Granulopoese

F: IgG 6000, IgA 27, IgM 49

G: 3.73 3 Endoxan[®]stöße, Vincristin, Solu-Dec. H[®] Leukopenie
3.73 Alkeran[®]stoß (12 mg), Decort. H[®] 100 mg Teilremission
12.73 Endoxan[®] (GD 1g) Solu Decort. H[®] 100 mg Vincristin 2 mg
5.73 Alkeran[®]stoß (12 mg) Decort. H[®] (100 mg) Teilremission
12.73 " " (18 mg) " " (120 mg)
2.74 Strahlen: 12 BWK: 2.800 R

Name: N.	Diagnose: IgA-Plasmocytom (K)
Vorname: F.	1. spez. Beschwerden: 1.69
Geb.-Dat.: 13.6.85	1. Aufnahme in die Klinik: 1.69
Geschlecht: m	1. Teilremission
Adresse: Bauerbach	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Schulte	2. Teilremission
355 Marburg	2. Rezidiv
Krkb1.-Nr.: 23/2534/70	Exitus: 3.11.70
	Seziert: nein

A: Emphysem, Knochenschmerzen

B: Knochen: Osteoporose: Schädel, Becken, BWS
Nieren: beiderseitige Verkleinerung mit erhebl.
Ausscheidungsinsuffizienz
Respiration: Emphysem, Infiltration d. Lunge

C: Hb 14.7, Ery 4.1, Leuko 10.200, Thrombo 79.000,
BSG 75/106, Kreat 1.7, Harnst 67, Bili ges. 1.4,
Ca⁺⁺ 9.0, E'phorese 7.4 45-4-7-33-10.5, Quick 38-45
B.-J.: ø

D: EKG: Herzinsuffizienz, Arrythmie

E: 8 % Plasmazellen, Granulopoese verstärkt

F: IgA stark vermehrt, IgG leicht vermindert, IgM vermindert

G: wegen des hohen Alters wurde keine spez. Behandlung
durchgeführt

H: Herz-Kreislauf-Versagen

Name: N.	Diagnose: IgA-Plasmocytom (KuL)
Vorname: H.	1. spez. Beschwerden: 1957
Geb.-Dat.: 24.9.19	1. Aufnahme in die Klinik: 8.69
Geschlecht: m	1. Teilremission: 8.69
Adresse: Paderborn	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Borke	2. Teilremission
479 Paderborn	2. Rezidiv
Krkb.-Nr.: hämatolog. Ambulanz	Exitus: 6.9.69
	Seziert: nein

A: Müdigkeit, Leistungsinsuffizienz

B: Osteochondrose, BWS, LWS

Cyanose

C: Hb 10.3, Ery 3.0, Hb_E 34, Leuko 7.900, BSG 141/145,
Kreat 2.7, Harnst 110, Harnsr 12.4, E'phorese 7.3
45.0-3.5-17.0-13.0-21.0, B.-J.: ø

D: EKG: Rechtherzinsuffizienz b. absoluter Arrhythmie
durch Vorhofflimmern

E: Plasmazellen > 10 %

F: IgG normal, IgA 5-fache d. Norm, IgM ø

G: Hinsichtlich d. Alters d. Patienten erfolgte keine
spez. Therapie, Bluttransfusion (8.69) bewirkten
eine Verbesserung, danach langsame Verschlechterung

H: akuter Herztod

Name:	N.	Diagnose:	Ig-G-Plasmocytom (K)
Vorname:	H.	1. spez. Beschwerden:	73
Geb.-Dat.:	18.3.94	1. Aufnahme in die Klinik:	3.74
Geschlecht:	m	1. Teilremission:	
Adresse:	6313 Homberg/O.	1. Rezidiv	
Hausarzt:	Dr. Kraus	2. Teilremission	
	6313 Homberg/O.	2. Rezidiv	
Krkbbl.-Nr.:	23/963/74	Exitus	
		Seziert	

A: Hepatitis, Schweißneigung

B: anämisch

Knochen: Osteoporose d. BWS und oberer LWS
leichtes Emphysem

C: Hb 15.8, Ery 5.19, Hb_E 30.7, HtK 44, Leuko 34.900,
BSG 9/20, Thrombo 121.000, Kreat 0.9, Harnst 35, Harnsr 7.2,
Ca⁺⁺ 10.0, E'phorese 7.6 60.6-3.3-7.5-7.2-14.0, B.-J.: ø

D: Emphysemlasen im Spitzenbereich

Szintigramm: Leber, Milz: Splenomegalie, unregelmäßiges
Speichermuster der Milz, Leberhistologie: portale Felder
mäßig Infiltrat. mit Lymphocyten u, Granulocyten

E: vermehrt Granulopoese, Erythrop.: Granulop. 1:7;
vermehrte Plasmazellen, leicht Markeosinophilie

F: IgG 1591, IgA 103, IgM 279

G: eine Intervalltherapie (Cytostatika u. Corticosteroide)
wird angesetzt

Name: N.	Diagnose: IgG-Plasmocytom (K)
Vorname: Ph.	1. spez. Beschwerden: 3.66
Geb.-Dat.: 28.1.15	1. Aufnahme in die Klinik: 3.66
Geschlecht: m	1. Teilremission: 5.66
Adresse: Biedenkopf	1. Rezidiv: 4.67
Hausarzt: Dr. Baum	2. Teilremission:
356 Biedenkopf	2. Rezidiv
Krkbbl.-Nr.: hämatolg. Ambulanz	Exitus
	Seziert

A: gehäuft Nasenbluten, Schmerzen: Thorax

B: Knochen: HWS, BWS osteochondrot. Veränderung

C: Hb 14.7, Erys 4.2, Leuko 5.200, Thrombo 111.000,
BSG 126/130, Urin: Kryo-Globuline, EW, Kreat, Harnst
normal, SGOT 14, E'phorese 6.6 58-5.4-5.6-10-21

D: Lungeninfiltrationen

E: gehäuft unreife Myelomzellen

F: IgG stark vermehrt, IgA normal, IgM normal

G: 3.66 Endoxandauertherapie 100 mg/d Teilremission

4.67 Alkeran[®] " 2x2 mg/d

Decortin H[®] 30 mg/d Thrombopenie

7.67 Alkeran[®] 2x2 mg/d

Decortin H[®] 30 mg/d

10.67 Lungeninfarkt

10.67 Alkeran[®] 2 x 2 mg/d

Decortin[®] 40 mg/d

Kombinationsbehandl. v. Alkeran u. Steroiden verhinderten
weitere Ausbreitungstendenzen, Erhöhung d. Steroiddosis
zeigte deutliche Besserung

bei Cytostatika fortlaufende Verschlechterung d. AZ

Name: P.	Diagnose: Plasmocytom
Vorname: K.	1. spez. Beschwerden: 7.63
Geb.-Dat.: 30.3.91	1. Aufnahme in die Klinik: 11.64
Geschlecht: m	1. Teilremission
Adresse: Stadt Allendorf	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Derichs	2. Teilremission
Stadt Allendorf	2. Rezidiv
Krkb1.-Nr.: 23/203/64	Exitus: 5.1.65
	Seziert: nein

A: RR erhöht, Knochenschmerz, Müdigkeit

B: Knochen: osteolyt. Defekt: 2 LWK, Schädel, reiskorngroß

C: Hb 14.4, Erys 4.6, Hb_E 31, Leuko 11.300, Thrombo 133.000,
BSG 23/45, Kreat 1.1, Harnst 39, Harnsr 7.3, E'phorese: 9.6,
35.5-3.0-6.0-7.0-48.5

D: allgem. Herzschwäche

E: Plasmazellen über 10 % vermehrt

G: 11.64 Endoxan[®] (9.0 g GD)

Decortin H[®] 15 mg

danach Dauereinstellung Endoxan[®] 100 mg/d

Decortin H[®] 15 mg/d führt nicht zur

Remission

11.64 Strahlen: 3.600 R

H: akutes Herzversagen, Lungenembolie

I: Coronersklerose, akutes Herzversagen bei fulminanter
Lungenembolie, Destruktion: 10.11.12 BWK

1.2.3.4. LWK

Name: R.	Diagnose: IgA-Plasmocytom (L)
Vorname: A.	1. spez. Beschwerden: 1973
Geb.-Dat.: 16.9.00	1. Aufnahme in die Klinik: 11.73
Geschlecht: f	1. Teilremission: 1.74
Adresse: 571 Gmünden/W.	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Engelbert	2. Teilremission
571 Gmünden	2. Rezidiv
Krkbbl.-Nr.: 23/3145/74	Exitus
	Seziert

A: gehäufte Bronchitiden, leichter Knochenschmerz,
Leistungsinsuffizienz

B: anämisch, LK azillär mandelgroß
Knochen: 3 BWK: kalkarme Struktur (ganze BWS)
Nierenlager klopfempfindlich
leichtes Emphysem

C: Hb 9.4, Erys 3.01, Hb_E 31.2, HtK 27.2, Leuko 3.800,
Thrombo 188.000, BSG 60/108, Kreat 3.7, Harnst 147,
Harnsr 6.9, Ca⁺⁺ 9.0, E'phorese 5.5 62.8-4.1-9.3-19.2-4.7,
B.-J.: +

D: EKG: Rechtherzbelastung

F: IgG 258, IgA 678, Ig 34

G: 4.74 Intervalltherapie (Alkeranstoß (GD 7,5 mg)), Decortin[®]
5.74 Alkeranstoß (GD 12.5 mg) Decortin[®] Teilremission

Name: R.	Diagnose: Bence-Jones-Paraproteinämie (L)
Vorname: E.	
Geb.-Dat.: 20.10.12	1. spez, Beschwerden: 5.73
Geschlecht: f	1. Aufnahme in die Klinik: 1.74
Adresse: 3588 Homberg-Mülsen	1. Teilremission
Hausarzt: Dr. Grebe	1. Rezidiv
3588 Homberg	2. Teilremission
Krkb1.-Nr.: hämatol. Ambulanz	2. Rezidiv
	Exitus
	Seziert

A: Knochenschmerzen, Müdigkeit, Leistungsinsuffizienz, Schweiß, Gew.-Abnahme, Blässe

B: Knochen: Schädel, WS: Fleckige Osteolysen
Nieren: Niereninsuffizienz, li Nierencyste

C: Hb 7.0, Ery 2.06, Hb_E 34.4, HtK 20.4, Leuko 7.400,
Thrombo 278.000, BSG 62/80, Kreat 3.4, Harnst 84,
Harnsr 9.0, Ca⁺⁺ 11.2, E'phorese 6.6 59.2-1.9-12.8-17.5-8.7
B.-J.: +

D: EKG: leichte Erregungsrückbildungsstörung
Niere: typ. Plasmocytomniere (Glomerulonephrose, athrop.
Tubuli, Epithel, EW-Speicherung, Interstitium deutlich
verbreitert mit Plasmazellen durchsetzt

E: Hyperplast. Mark mit verminderter Erythropoese, links-
versch. Granulopoese, z.T. 70 % Plasmazellen

F: IgG, IgA, IgM vermindert

G: 1.74 2 Alkeran[®]stöße (48 mg) Decortin H (500 mg)
Transfusionen leichte Besserung

Name: R.	Diagnose: IgA-Plasmocytom (L)
Vorname: E.	1. spez. Beschwerden: 12.71
Geb.-Dat.: 1.4.19	1. Aufnahme in die Klinik: 6.72
Geschlecht: f	1. Teilremission: 9.72
Adresse: 3579 Michelsberg	1. Rezidiv: 2.73
Hausarzt: Anstalten Hephata	2. Teilremission
Schwalmstadt	2. Rezidiv
Krkb1.-Nr.: 23/2376/72	Exitus: 10.6.73
	Seziert: nein

A: sehr starke Knochenschmerzen, Rücken, Müdigkeit

B: Knochen: Sinterung (5 u. 11 BWK)
Niereninsuffizienz

C: Hb 10.0, Ery 3.14, Hb_E 31, HtK 44, Leuko 4.900,
BSG 110/128, Kreat 1.74, Harnst 68, Ca⁺⁺ 11.2,
E'phorese: 7.96 39-4-12-24-14, Urin: EW, B.-J.: ø

D: EKG: Störung d. Erregungsrückbildung

E: 80 % Plasmazellen, Verminderung d. Erythropoese u.
Megakaryozyten

F: IgG stark vermehrt, IgA stark Paraproteine, IgM ø

G: 8.72 Endoxanstoß (3.8g GD) ein erneuter Endoxanstoß (9.72)
(GD 3.8 g) Decortin H[®] 25 mg/d
und Transfusionen und Strahlen 1900 rad Teilremission
2.73 Rezidiv (Querschnittslähmung)
2.73 Alkeran[®] 2 x 2 mg/d / Decortin[®] 100 mg/d, Strahlen
2000 rad bewirken nicht eine weitere Remission, weitere
Verschlechterung

Name: R.	Diagnose: IgA.Plasmocytom (K)
Vorname: M.	1. spez. Beschwerden: 6.65
Geb.-Dat.: 17.03.97	1. Aufnahme in die Klinik: 12.66
Geschlecht: f	1. Teilremission: 1.67
Adresse: 633 Wetzlar	1. Rezidiv: 72
Hausarzt: Dr. Wetz	2. Teilremission: 5.72
633 Wetzlar	2. Rezidiv: 11.72
Krkbl.-Nr.: 23/520/67	3. Teilremission: 12.72
	Exitus
	Seziert

A: Lungenemphysem, Hyperthyreose, Knochenschmerz, Müdigkeit,

B: Knochen: fleckförm. Entkalkung BWS, LWS, 1. LWK gesintert

Respiration: Lungenemphysem

ZNS: Trig. II und III Taubheitsgefühl

C: Hb 16.0, Ery 4.3, Leuko 7.000, Thrombo 93.000,
BSG 12/34, Kreat 0.9, Harnst 38, Ca⁺⁺ 9.4, E'phorese 6.6
62.0-6.0-9.0-13.0-10.0, Urin: EW, B.-J.: Ø
Thyreoidea: kalter Knoten

E: unauffällig, Plasmazellen normal

F: IgG 895, IgA 227, IgM 90

G: 1.67 Dauertherapie: Endoxan[®] 100 mg/d Decortin[®] 20 mg
Teilremission, 72 Rezidiv (Schmerzverstärkung, Bewegungsfreiheit eingeschränkt) 5.72 Alkeran[®] stoß u. Decortin H[®]
20 mg bewirken Teilremission (Schmerzbefreiung) 1.73
und 3.73 wird durch weitere Alkeran[®] stöße 48 mg
Ultralan[®] 100 mg/d keine weitere Remission erzielt

Name:	R.	Diagnose:	IgA-Plasmocytom (L)
Vorname:	W.	1. spez. Beschwerden:	unspez.
Geb.-Dat.:	6.12.18	1. Aufnahme in die Klinik:	1.69
Geschlecht:	m	1. Teilremission	
Adresse:	Bracht	1. Rezidiv	
Hausarzt:	Dr. Hein	2. Teilremission	
	5954 Elspe	2. Rezidiv	
Krkbbl.-Nr.:	hämatolg. Ambulanz	Exitus	
		Seziert	

A: Knochenschmerzen

B: Knochen: Klopfschmerz (Thorax, LWS, Sternum)

Niere: Plasmocytomniere

C: Hb 13.3, Ery 3.6, Hb_E 37, Leuko 17.200, Thrombo 104.000,
BSG 139/141, Kreat 1.4, Harnst 44, Ca⁺⁺ 10.7, E'phorese 8.3
45.0-2.0-5.0-6.0-42.0, B.-J.: +

E: etwa 50-60 % aller Markelemente unreife Plasmazellen

F: IgG vermindert, IgA stark vermehrt, IgM leicht vermindert

G: Dauertherapie:

6.69 Endoxan[®] 100 mg/d

Decortin H[®] 10 mg/d

11.69 Endoxan[®] 50 mg/d

2.70 Endoxan[®] 150 mg/d Strahlen 2000 R

Decortin H[®] 15 mg/d

3.70 Alkeran[®] 2 mg/2d

Ultralan[®] 30 mg/2d

keine Remission, Ostoelyt. Prozesse schritten fort

Name: S.	Diagnose: Plasmocytom
Vorname: A.	1. spez. Beschwerden: 1960
Geb.-Dat.: 8.2.1907	1. Aufnahme in die Klinik 6.67
Geschlecht: f	1. Teilremission: 67
Adresse: Bad Hersfeld	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Reichl	2. Teilremission
643 Bad Hersfeld	2. Rezidiv
Krkbbl.-Nr.: 2184/67	Exitus: 1.70
	Seziert: nein

A: Knochenschmerz

B: Blässe

Nierenlager klopfempfindlich

Herzinsuffizienz

C: Hb 13.1, Fry 3.6, Leuko 6.800, Thrombo 154.000, BSG 12/29

Kreat 1.8, Harnst 51, Ca^{++} 9.3, E'phorese: normal

B.-J.: +

D: EKG: Herzinsuffizienz

E: Plasmazellen > 5 %

F: unauffällig

G: Bereits 12.60 Endoxan[®] unverträglich 6.67 Dauertherapie:

Alkeran 2 bzw. 4 mg/d, Urbason[®] 20 mg/ d Teilremission,
12.67 Alkeran[®] 2 mg/d , Decortin[®] 10-15 mg/d wird fortgesetzt
kann aber weitere Osteolysen nicht aufhalten (Spontanfraktur re Humerus), langsame Verschlechterung, 8.67 2600 R
Strahlentherapie

Name: S.	Diagnose: IgG-Plasmocytom
Vorname: A.	1. spez. Beschwerden: 9.64
Geb.-Dat.: 30.11.95	1. Aufnahme in die Klinik: 4.65
Geschlecht: f	1. Teilremission:
Adresse: Stadt Allendorf	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Strothenke	2. Teilremission
Stadt Allendorf	2. Rezidiv
Krkbl.-Nr.: 23/904/65	Exitus: 13.4.65
	Seziert: ja

A: Ödeme, Knochenschmerz, Müdigkeit

B: Knochen: Osteolysen: WS, Schädelkalotte

C: Hb 12.4, Ery 3.6, Thrombo 202.000, Ca^{++} 10.3, E'phorese 7.9,
42.5-4.5-9.0-8.0-31.0, B.-J.: Ø

D: Herzinsuffizienz EKG: Extrasystolie, diff. Blockbild
Amyloidose d. Leber

G: keine spez. Therapie, Patientin verstarb unmittelbar nach
Einweisung in die Klinik

J: Plasmocytom mit Infiltration in die Schädelkalotte, WS,
Sternum, Femur, Beckenschaufel, alte abgelaufene Endo-
karditis, Amyloidose d. Leberarterienäste

H: Herz-Kreislaufversagen

Name: S.	Diagnose: Plasmocytom
Vorname: A.	1. spez. Beschwerden:
Geb.-Dat.: 21.5.1900	1. Aufnahme in die Klinik: 5.65
Geschlecht: m	1. Teilremission: 7.65
Adresse: Homberg/Ks	1. Rezidiv: 3.66
Hausarzt: Dr. Brandstetter	2. Teilremission
3588 Homberg	2. Rezidiv
Krkbbl.-Nr. 558/66	Exitus: 25.8.66
	Seziert: nein

A: sehr starke Knochenschmerzen

B: klopfschmerzhaftes BWS
Haut: Teleangiektasien

C: Hb 11.0, Ery 3.4, Leuko 4.700, Thrombo 215.000,
BSG 138/140, E'phorese: 10.9 33-2.5-3-16.5
Urin: Eiweißtrübung, Haematurie

D: allgem. Osteoporose

G: ab 5.65 Endoxan[®]-dauertherapie (100 mg/d)- Teilremission
Knochenschmerzen ließen nach, Endoxancystitis
Wechsel auf Alkeran[®] (3.66) Osteolysen setzen weiter
fort, Bewegungseinschränkung, Rezidiv, Kachexie

D: Pneumonie

Name: S.	Diagnose: M. Waldenström
Vorname: O.	1. spez. Beschwerden:
Geb.-Dat.: 12.2.08	1. Aufnahme in die Klinik: 9.64
Geschlecht: m	1. Teilremission: 10.64
Adresse: Schlitz/Lauterbach	1. Rezidiv: 11.64
Hausarzt: Dr. Haug	2. Teilremission
Schlitz/Lauterbach	2. Rezidiv
Krkbl.-Nr.: hämatolg. Ambulanz	Exitus: 12.68
	Seziert: nein

A: Blutungsbreitschaft, Knochenschmerz, Schweißneigung,
Leistungsinsuffizienz, gehäuft pulmonale Infekte

B: petechiale Hämorrhagien, anämisch, Gynäkomastie,
Hämatome

Knochen: hochgrad. Osteoporose: ges. WS
Niereninsuffizienz

C: Hb 8.8, Erys 3.8, Hb_E 32, Leukos 6100, Thrombo 148.000,
BSG 136/140, Kreat 2.5, Harnst 68, E'phorese 9.9
Ges: EW. gamma 50 %

E: deutlich vermehrte Erythropoese

G: Dauertherapie: Leukeran[®] 2 x 2 mg/d, Decortin H[®] 10 mg/d
Transfusionen - Teilremission
11.64 Leukeran[®] abgesetzt (Rezidiv)
8.66 Dauertherapie: Leukeran[®] 2 mg/d
Decortin H[®] 10 mg/d

Name: S.	Diagnose: Plasmocytom
Vorname: K.	1. spez. Beschwerden: 12.65
Geb.-Dat.: 14.7.1905	1. Aufnahme in die Klinik: 7.66
Geschlecht: m	1. Teilremission
Adresse: Neustadt	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Gaupner	2. Teilremission
3577 Neustadt	2. Rezidiv
Krkbbl.-Nr. hämatolg. Ambulanz	Exitus
	Seziert

A: sehr starke Knochenschmerzen, Müdigkeit

B: Druckempfindlich WS, Kreuzbein

Emphysem, Blässe

C: Hb 16.2, Hb 4.7, Hb_E 34, Leuko 5.600, Thrombo 154.000,
BSG 4/7, E'phorese: beta 17.5 %

D: Amyloidose, Lungenemphysem

G: ab 10.66 Dauertherapie mit Endoxan[®] 150 mg/d

ab 3.67 100 mg/d, P. besuchte dann nicht mehr die
Ambulanz

Name: S.	Diagnose: IgG-Plasmocytom (K)
Vorname: H.	1. spez. Beschwerden: 1968
Geb.-Dat.: 17.11.89	1. Aufnahme in die Klinik: 3.69
Geschlecht: m	1. Teilremission
Adresse: 355 Marburg	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Währer 355 Marburg	2. Teilremission
Krkbbl.-Nr.: 23/1600/69	2. Rezidiv
	Exitus: 8.6.69
	Seziert: nein

A: Müdigkeit, Knochenschmerz, Kachektisch

B: Blässe, anämisch

Knochen: ausgeprägte Osteoporose, WS, Becken, 2 LWK
gesintert

C: Hb 8.4, Ery 2.6, Hb_F 32, HtK 22, Leuko 5.400,
Thrombo 92.000, BSG 155/161, Kreat 1.2, Harnst 59,
Ca⁺⁺ 9.5, E'phores_e 11.3 33.5-2.0-4.5-5.0-53.0,
Urin: EW, B.-J.: ø

D: Nierensteine

E: 35 % Plasmazellen

F: IgG 5680, IgA ø, IgM 80

G: Trotz Endoxan[®]-stoß (1.5 g), Decortin H[®] 3 x 10 mg/d,
mehrerer Transfusionen keine Besserung

H: Kreislaufversagen

Name: S.	Diagnose: IgG-Plasmocytom (L)
Vorname: E.	1. spez. Beschwerden: 1967
Geb.-Dat.: 17.1.22	1. Aufnahme in die Klinik: 3.67
Geschlecht: f	1. Teilremission: 3.71
Adresse: Marburg	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Christ	2. Teilremission
Marburg	2. Rezidiv
Krkbbl.-Nr.: 23/715/71	Exitus
	Seziert

A: Knochenschmerzen, Lobärpneumonie

B: Knochen: Osteoporose: BWS, LWS

C: Hb 12.2, Ery 3.6, Hb_E 34, Leuko 7.000, Thrombo 202.000,
BSG 43/80, Kreat, Harnst normal, E'phorese: gamma 39,5 %,
B.-J.: 86 %

D: EKG: Sinustachykardie

E: vom Patienten abgelehnt

F: IgG 2360, IgA 104, IgM 145

G: 2.70 Endoxan[®] dauertherapie 100 mg/d u. Decortin H[®] 5 mg/d
2.71 " " " " " " " " 10 mg/d
führen zu einer Teilremission, dann langsame Verschlech-
terung, Endoxan[®] unterbrochen, später fortgesetzt

Name: Sch.	Diagnose: M. Waldenström
Vorname: W.	1. spez. Beschwerden:
Geb.-Dat.: 23.11.05	1. Aufnahme in die Klinik: 3.72
Geschlecht: m	1. Teilremission: allgemein
Adresse: 3559 Reddinghausen	1. Rezidiv: langsame Verschlechtrg.
Hausarzt: Dr. Deyerberg	2. Teilremission:
3559 Dodenau	2. Rezidiv
Krkl.-Nr.: 23/732/73	Exitus
	Seziert

- A: starke Gew.-Abnahme, Fieberanfälle, Nachtschweiß
- B: Fußgelenke schmerzhaft, leichte Destruktion: 5 LWK
Lungenemphysem
- C: Hb 14.1, Ery 4.67, Hb_E 30.2, HtK 44.4, Leuko 5.200,
Thrombo 139.000, BSG 28/65, Kreat 0.8, Harnst 30,
Harnsr 7.4, E'phorese: 6.5 52-3-11.5-9-24.5, B.-J.: ø
- D: Szintigramm: Leber: leicht vergrößert, Milz: deutlich
vergrößert, geringe Siderose d. Leber, Psych. depress.
Verstimmungszustand
- E: megaloblast.Reifungsstörung
- F: IgG 1327, IgA 242, IgM 163
- G: 2.72 Decortin H[®] 20 mg/d ab 3.73 Decortin H[®] 10 mg/d
keine Zytostatika, allgemein langsame Verschlechterung

Name: S. Diagnose: Ig-G Plasmocytom, chron
Vorname: E Lymphat, Leukämie
Geb.-Dat.: 1.5.12 1. spez. Beschwerden: 70
Geschl.: f 1. Aufnahme in die Klinik: 9.72
Adresse: 6251 Dehrn/b. Limburg 1. Teilremission
Hausarzt: Dr. Walter 1. Rezidiv
6251 Dehrn/b. Limburg 2. Teilremission
Krkbl.-Nr.: 23/1284/74 2. Rezidiv
Exitus: 1.5.74
Geziert: nein

A. Diabetes mellitus

zunehmende Leistungsinsuffizienz, Gewichtsabnahme

B. anämisch, Leber, Milz palpabel, LK Halz pflaumengroß
Dyspnoe

C. Hb 4.3, Erys 1.6, Leuko 8.400, Thrombo 75.000, BSG 80/115,
Kreat 0.8, Harnst. 33, Ca^{++} 9.7, E'phorese: 5.7 67.0-2.0-
9.0-11.0-11.0

D. EKG: inkompl. Linksschenkelblock

Thorax: keine LK-Vergröß. in d. Hili u. Mediastinum

Szintigramm: norm. re Leberlappen, vergröß. li. Leber-
lappen, vergröß. Milz

E. Ersatz d. hämatopoetischen Zellen, d. lymphoiden Zellen,
Schwund d. Erythro- u. Granulopoese
in d. Peripherie Leukozytose mit absoluter Lymphozyten-
vermehrung

G. ab 9.72 Leukeran[®] 4 bzw. 2 mg/d, 12.72 abgesetzt
4.74 Leukeran[®] 10 mg/d, Decortin H[®] 10 mg/d
4.74 Decortin[®] 350 mg i.v.

spez. Therapie wurde nur 1 Monat angewandt, danach
Exitus

Name: S.	Diagnose: Ig-G-Plasmocytom
Vorname: F.	1. spez. Beschwerden: 1961
Geb.-Dat.: 28.12.07	1. Aufnahme in die Klinik: 6.68
Geschl.: m	1. Teilremission
Adresse: Frankenberg	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. E. Wünsch	2. Teilremission
Frankenberg	2. Rezidiv
Hämatolog. Ambulanz	Exitus
	Seziert

A. Leistungsinsuffizienz, Kreislaufstörungen

Cysten in li. unt. Nierenpol entfernt

B. Knochen: felsensteckige Osteoporose, L 3 leichte Destruktion

ZNS: Parästhesien an d. Extremitäten

C. Hb 11.4, Ery 3.0, Hb_E 40, Leuko 11.400, Thrombo 128.000,
BSG 65/95, Kreat. 3.2, Harnst. 99, Harnsr. 9, SGOT 27,
SGPT 27, Ca⁺⁺ 8.9, E'phorese: 9.0 47.5-1.0-5.5-5.5-40.5

E. Plasmazellen: 29 %

F. IgG 3240, IgA 64, IgM 66

5.68 10 mg Dec. H[®], 3 x 2 mg Alkeran[®]/Woche

v. 69-71 Endoxan[®] 200 mg/d

Ultralan[®] 10 mg/d

ab 71 wurden keine Cytostatika gegeben, da Kreislaufschock.

Da die Krankheit ohne spez. Behandlung kaum progredient
ist, wurden keine Cytostatika gegeben, die zu Komplika-
tionen führten.

Name: S.	Diagnose: Plasmocytom
Vorname: K.	1. spez. Beschwerden: 4.68
Geb.-Dat.: 3.1.22	1. Aufnahme in die Klinik: 5.68
Geschl.: f	1. Teilremission
Adresse: Baytauch/Aurich	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Amt, Norden	2. Teilremission
Krkbl.-Nr.: 23/1246/68	2. Rezidiv
	Exitus: 25.8.68
	Geziert: nein

- A. operative Entfernung eines LK am Hals, Knochenschmerzen, Müdigkeit, Blässe
- B. Knochen: Osteolysen WS, re. 5 Rippe, os frontale, parietale
Nieren: Nierentuberkulose
Psych.: 4.66 endogene Psychose nach Siucidversuch,
Haut: L. Erythematodes
ZNS: li. Wurzelirritation
- C. Hb 13.0, Ery 0.9, Hb_E 53, Leuko 3.400, Thrombo 164.000,
BSG 92/117, Kreat. 0.9, Harnst. 20, Ca⁺⁺ 8.2, E'phorese:
6.9 34.5-4.5-9.5-12.0-39.5
- D. sarkomat. Tumor 5. re Rippe
- E. nicht durchgeführt
- G. Keine spez. zytostat. Behandlung, lediglich Analgetika
Strahlen 1000 R (5. Rippe)
sehr schlechter AZ, Patientin verstarb n. 3 Monaten nach
Einweisung in die Klinik
- H. Kreislaufversagen

Name: S.	Diagnose: M. Waldenström
Vorname: R.	1. spez. Beschwerden: 1.66
Geb.-Dat.: 26.4.14	1. Aufnahme in die Klinik: 9.66
Geschl.: m	1. Teilremission
Adresse: 5912 Hilchenbach	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Haarmann	2. Teilremission
5912 Hilchenbach	2. Rezidiv
hämatolog. Ambulanz	Exitus: 5.6.69
	Beziert: ja

- A. geh. Nasenbluten, Leistungsinsuffizienz
- B. Gynäkomastie, LK: Hals, erbsengroß
- C. Hb 14.7, Ery 3.9, Leuko 7.800, Thrombo 394.000,
BSG 128/130, Kreat 0.9, E'phorese: 9.0 38.0-4.0-9.5-9.0-39.5
B-J.: $\emptyset$, Kälteaggl. +, Kryoglob. +
- D. EKG: Erregungsrückbildung
- E. hochgrad. Vermehrung der Lymphoiden Zellen mit scholligem Chromatin, hochgrad. Vermehrung d. Mastzellen, leichte Plasmazellvermehrung
- G. laufend Vollkonserven
4.69 Ultracorten H [®] 20 mg/d, keine Zytostatika, laufend gehäufte Blutungen, Thrombozytensturz
- H. Herz-Kreislaufversagen bei Leberkoma
- I. general. Hyperplasie d. LK mit deutlicher Fibrose d. Gewebes, Atrophie: NNR, Hypertopisches Herz

Name: S.	Diagnose: Ig-G-Plasmocytom
Vorname: R.	1. spez. Beschwerden:
Geb.-Dat.: 10.5.00	1. Aufnahme in die Klinik: 1.64
Geschl.: m	1. Teilremission: 1.65
Adresse: Münchenhausen	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Meinel	2. Teilremission
Niederasphe	2. Rezidiv
Krkbbl.-Nr.: 1091/65	Exitus: 13.5.65
	Geziert: nein

A. sehr starke Knochenschmerzen

B. praetibiale Odeme

Knochen, Osteolysen: 7 BWK gesintert, Schädel, Becken,

Respiration: Belastungsdyspnoe

Niere: Niereninsuffizienz

ZNS: Oberschenkel keine Reflexe

C. Hb 7.5, Ery 3.7, Leuko 8.400, Thrombo 255.000, BSG 86/110,
Kreat. 1.3, Harnst. 101, E'phorese: 9.9 34.0-4.0-8.5-5.5-
43.0, B-J.: ø

D. EKG: linker Ventrikel dilatiert

G. 5.64 Lndoxalstoß[®] (4g), Ultracorten-H[®] 5 x 5 mg/d
Leukozytensturz (kurzzeitige Einstellung d. Gabe von Zy-
tostatika, danach Dauertherapie (100 mg/d)
Teilremission, bei fortgeführter Dauertherapie
langsame Verschlechterung (fortschreitende Osteolysen)
5.64 Strahlen (2000 R)

H. Herz-Kreislaufversagen

Name: T.	Diagnose: Plasmocytom
Vorname: J.	1. spez. Beschwerden: 6.63
Geb.-Dat.: 27.6.09	1. Aufnahme in die Klinik: 9.64
Geschl. m	1. Teilremission: 11.66
Adresse: 5951 Hülsschotten	1. Rezidiv: 6.67
Hausarzt: Dr. Semmelroth	2. Teilremission: 7.67
597 Plettenberg	2. Rezidiv
Hämatolog. Ambulanz	Exitus: 26.8.68
	Seziert: ja

A. Knochenschmerzen, Kreislaufstörungen

B. Klopfschmerzen: WS, Osteolysen: 2 LWK, 9 + 5 Rippe
periphere Zirkulationsstörungen
Paraesthesien: Oberschenkel

C. Hb 14.4, Ery 4.0, Hb_E 37, Leuko 3.600, Thrombo 73.000,
BSG 12/30, Kreat, Harnst. unauffällig
E'phorese: 7.1 50.5-6.5-9-13-21, B-J.: +

D. EKG ventr. Extrasyst.

G. Endoxan[®] Dauertherapie 100 mg/d, Decortin-B[®] 10 mg/d
Teilremission
Corticosteroide abgesetzt (Cushing-Syndrom), auf
Alkeran[®] 4 mg/d bzw. 2 mg/d und Stahlen. Kurzfristige
Besserung (Teilremission)

H. Herzversagen

I. Multiple Osteolysen: Schädeldach, WS, re Femur 2.-4. u.
8.-9. Rippe, Pleura: Infiltrate re + li
Niere: LK hämorrh. durchsetzt; Schwund d. blutbildenden
Marks

Name:	T.	Diagnose:	IgA-Plasmocytom (k)
Vorname:	K.	1. spez. Beschwerden:	9.73
Geb.-Dat.:	7.2.05	1. Aufnahme in die Klinik:	2.74
Geschl.:	f	1. Teilremission:	2.74
Adresse:	356 Biedenkopf	1. Rezidiv	
Hausarzt:	Dr. Schmidt-Schabert	2. Teilremission	
	356 Biedenkopf	2. Rezidiv	
Krkbl.-Nr.	23/709/74	Exitus:	
		Seziert:	

A. starke Rückenschmerzen, Strumektomie, Diabetes mellitus

B. Knochenschmerzen, adipös, Druck-klopfschmerzhaft d. WS
Knochen: kalkarm: BWS, LWS, Aufhellung 6 + 7 BWK, Schrot-
schußschädel

Nierenlager klopfempfindlich

C. Hb 10.0, Ery 3.01, Hb_E 33.0, HtK 30.0, Leuko 8.100,
Thrombo 289.000, BSG 150/151, Kreat 1.0, Harnst. 56,
Harnsr. 7.3, Ca⁺⁺ 10.1, E'phorese: 10.6 31.2-3.0-8.9-5.9-
51.0, B-J.: ø

D. Thorax: Pleuraschwiele re. oben

E. massive Zellinfiltration d. KM. mit normalen u. atypischen
Plasmazellen

F. IgG 531, IgA 8900, IgM 60

G. 2.74 Alkeron[®] Sto[®] (17 mg GD) Decortin[®] H 900 mg - Teilremission
4.74 " " " "
5.74 " (12 mg GD) " "
5.74 Strahlentherapie 1925 R

Name: U.	Diagnose: IgG-Plasmocytom
Vorname: C.	1. spez. Beschwerden: 1965
Geb.-Dat.: 25.11.22	1. Aufnahme in die Klinik: 2.66
Geschl.: f	1. Teilremission: 4.66
Adresse: 3551 Lohra	1. Rezidiv
Hausarzt: Dr. Brauns	2. Teilremission
3551 Lohra	2. Rezidiv
Krkbl.-Nr.: 23/829/66	Exitus: 7.2.69
	Seziert: ja

- A. Knochenschmerzen (Schulter, Thorax) Bandscheibensyndrom
- B. Anämie, Intercoastal: starke Schmerzen, BWK 7-8 Osteolysen
- C. Hb 11.9, Erys 3.1, Hb_E 37, Leuko 3.700, 2 Plasmazellen
(Peripherie) BSG 18/35, Kreat 0.6, Harnst. 32,
E'phorese 6.9 61-4.5-5.5-11.5-17.5, B-J.: ø
- D. EKG: Sinustachykardie
- E. Typ. Myelomzellen, Plasmazellen 15 %
- G. mit kurzen Unterbrechungen Dauertherapie ab 4.66
Endoxan[®] 100 mg/d, Ultracorten H[®] 40 mg/d, Transfusionen
(Strahlen 3600 R) Teilremission, danach langsame Ver-
schlechterung (Fortschreiten d. Osteolysen, beginnende
Querschnittslähmung)
- H. Herz-Kreislaufversagen bei Pneumonie
- I. osteolyt. Herde (WS, Sternum, Schädel) übergreifen auf
Pleuraraum, Infiltrat.: Milzinfarkt, Leber, Hirnhaut
petechiale Blutungen

Name:	W.	Diagnose:	IgG-Plasmocytom (K)
Vorname:	J.	1. spez. Beschwerden:	1965
Geb.-Dat.:	12.6.05	1. Aufnahme in die Klinik:	3.66
Geschl.:	m	1. Teilremission:	10.66
Adresse:	3563 Buchenau	1. Rezidiv:	langs. Verschlecht.
Hausarzt:	Dr. Weigand 3563 Buchenau	2. Teilremission:	11.67
Krkb1.-Nr.:	23/3585/66	2. Rezidiv	
		Exitus:	30.7.70
		Seziert:	ja

A. starke Rückenschmerzen, Müdigkeit

B. anämisch, Parese: re. Bein

C. Hb 13.0, Ery 3.7, Hb_E 34, Leuko 3.700, Thrombo 96.000,
BSG 111/130, Kreat 0.9, Harnst. 34, Ca⁺⁺ 9.2,
E'phorese: 11.1 33.5-3.0-6.5-4.5-52.5

D. EKG: manifeste, kardial Insuffizienz
deutl. Erregungsrückbildung

E. 5 % Plasmazellen

F. IgG vermehrt, IgA, IgM vermindert

G. Alkeran[®] 2 mg/d Teilremission Alkeran[®] unverträglichkeit
11.67 Umstellung auf Leukeran[®] (2 mg/d) später Endoxan[®]
150-200 mg/d
ab 2.67 Decortin H[®], langsame Verschlechterung (Bewegungs-
einschränkung, Osteolysen, Paresen)

H. Herz-Kreislaufversagen b. Pneumonie

I. multiple Knochenherde, Rippen, Sternum, Clavicula

Name: Z.	Diagnose: M-Waldenström
Vorname: W.	1. spez. Beschwerden: 1962
Geb.-Dat.: 21.4.98	1. Aufnahme in die Klinik: 9.64
Geschl.: m	1. Teilremission: 10.64
Adresse: Rhadem	1. Rezidiv: 11.64
Hausarzt: Dr. Blasyczet Rhadem	2. Teilremission
Krkbl.-Nr. 23/102/64	2. Rezidiv
	Exitus
	beziert

- A. starkes Nasenbluten, Müdigkeit, Leistungsinsuffizienz
- B. Blässe, leicht anämisch, LK: axillar links, Hühnereigroß
- C. Hb 9.0, Ery 4.4, Hb_E 33.0, Leuko 8000, BSG 128/131,
Kreat 1.2, Harnst. 69, E'phorese: 12.3 30-3-6-5-56
- D. interstitielles Ödem
EKG: vergrößertes Herz, Lungenstauung
Sedimentationsdiagramm: 35 rel % 16 S Makroglobulin
9 " " 22 " "
- E. Vermehrung der nacktkernigen, retikulären Zellelemente
- G. 9.64 Dauertherapie (Leukeran[®] 2 x 2 mg/d, Decortin H[®]
30 mg/d, Transfusionen Teilremission, 1 Monat später
nach Entlassung wieder Rezidiv (sehr starkes Nasenbluten)
Absinken d. Hb-Wertes

A B B I L D U N G E N

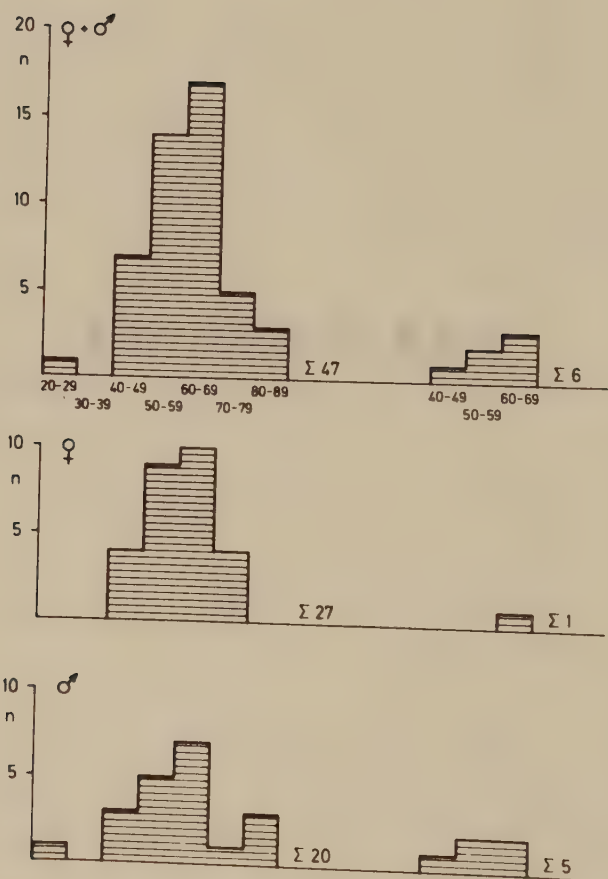


Abb.1: Altersverteilung des Gesamtkollektivs (oben), der weiblichen (Mitte) und der männlichen (unten) Patienten mit Plasmocytomen (jeweils linksseitige Altersskala) und Morbus Waldenström (Altersskala rechts).

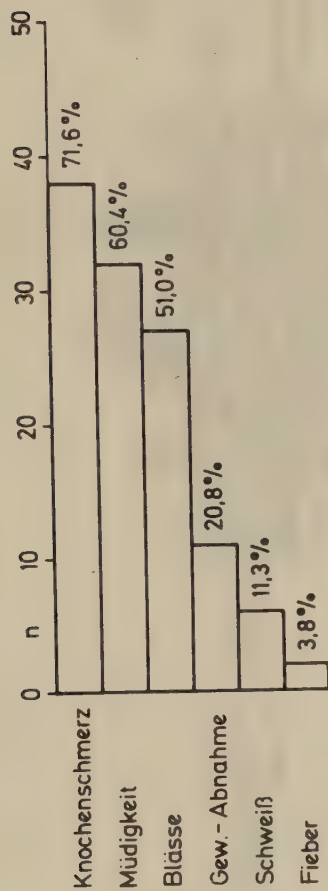


Abb.2: Wichtige Symptome der 53 Patienten mit Plasmocytomen und Morbus Waldenström nach absoluter und relativer Häufigkeit zum Zeitpunkt der ersten stationären Aufnahme und in der Zeit davor.

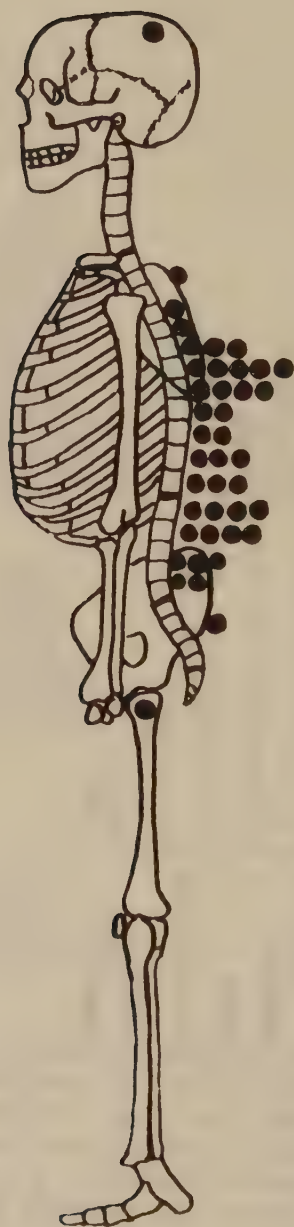
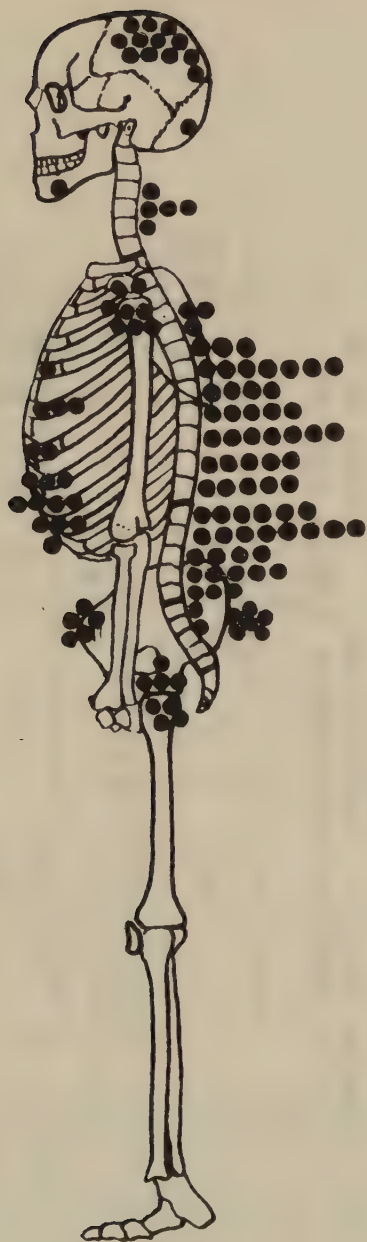


Abb.3 und 4: Verteilungsmuster der umschriebenen osteolytischen Herde bei Patienten mit Plasmocytomen in einer Synopsis für das Gesamtkollektiv



zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (3) und der letzten jeweils durchgeführten röntgenologischen Untersuchung (4).

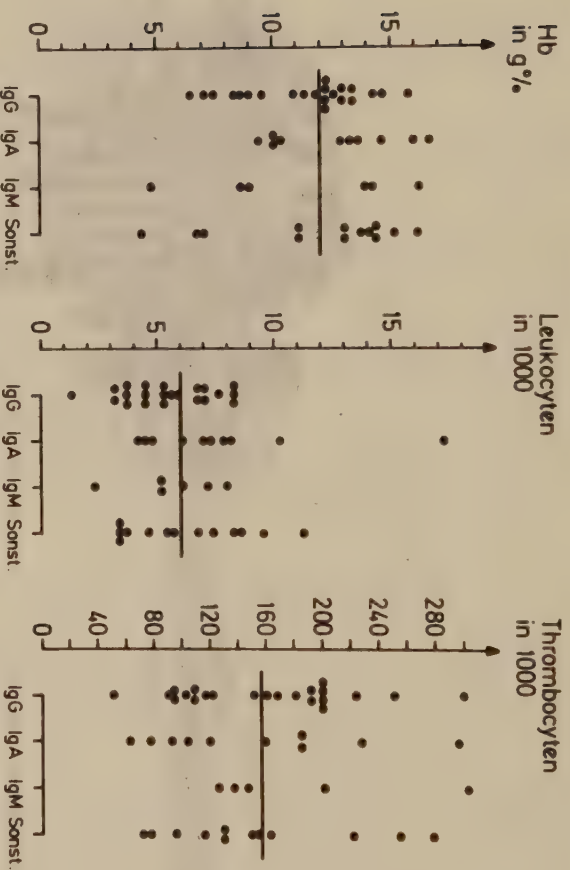


Abb. 5: Wichtige hämatologische Befunde bei Patienten mit Plasmocytomen und Morbus Waldenström zum Zeitpunkt der ersten stationären Aufnahme: Hämoglobin₂ (in g/100ml), Leukocyten (in 1000/mm³) und Thrombocyten (in 1000/mm³) werden für IgG- u. IgA-Plasmocytome u. M. Waldenström (IgM) sowie das Restkollektiv (Sonst.: IgD-Plasmocytome, heavy-chain-disease, Bence-Jones-Paraproteinnämie etc.) getrennt angegeben. Die horizontalen Linien zeigen den Mittelwert für das Gesamtkollektiv an.

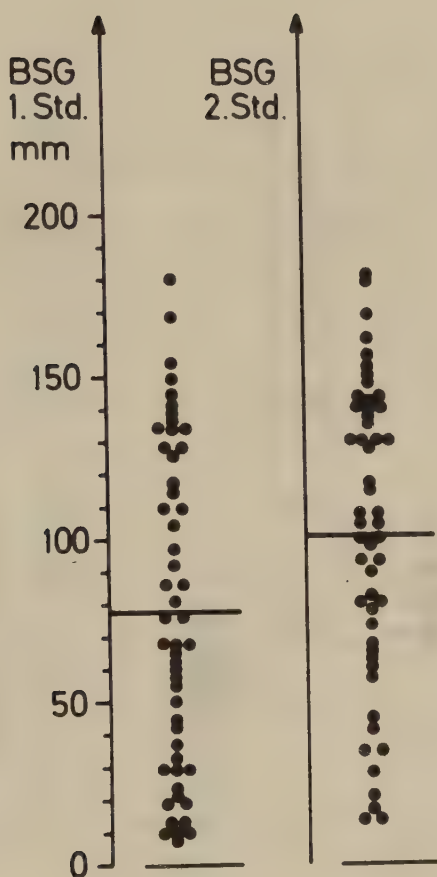


Abb. 6: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in mm/1.Std. und mm/2.Std. (nach Westergren) bei Patienten mit Plasmocytomen und Morbus Waldenström zum Zeitpunkt der ersten stationären Aufnahme. Die horizontalen Linien zeigen die Mittelwerte an.

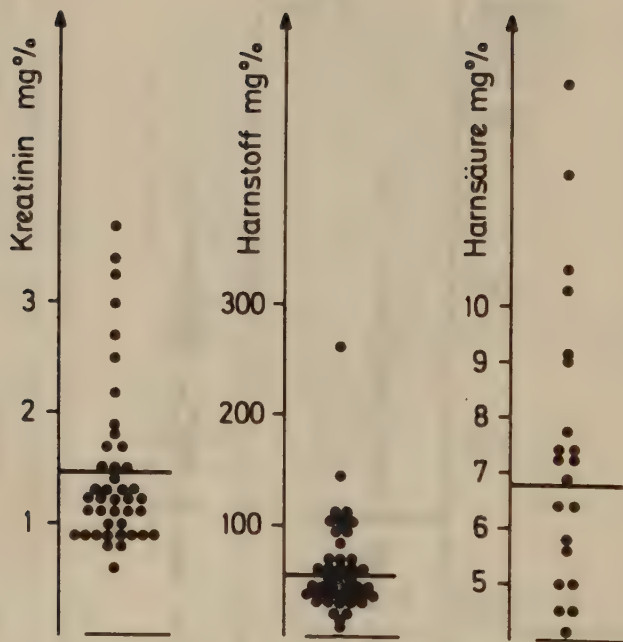


Abb. 7: Serumwerte für Kreatinin (in mg/100ml), Harnstoff (in mg/100ml) und Harnsäure (in mg/100ml) zum Zeitpunkt der ersten stationären Aufnahme bei Patienten mit Plasmocytomen und Morbus Waldenström. Die horizontalen Linien zeigen die Mittelwerte an.

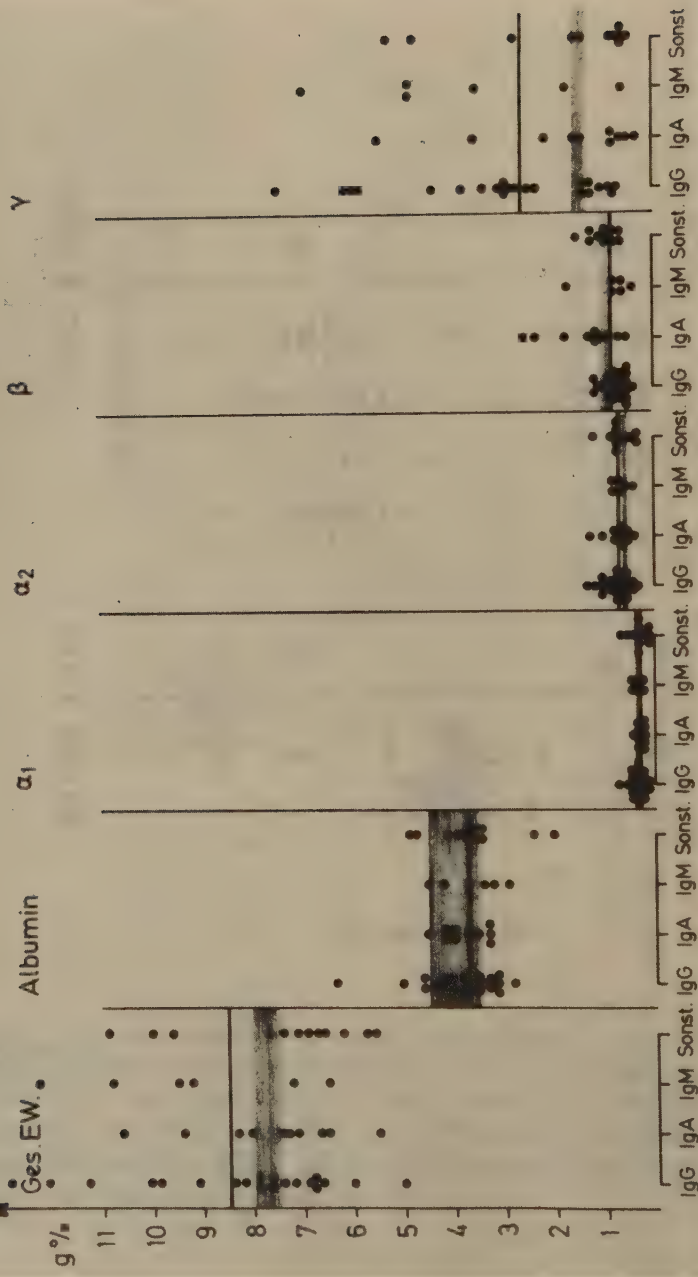


Abb. 9: Serumwerte (in g/100 ml Serum) für das Gesamteiweiß (Ges. EW.), sowie die Albumin-, alpha 1-, alpha 2-, beta- und gamma-Globulin-Fraktionen zum Zeitpunkt der ersten stationären Aufnahme bei Patienten mit IgG- u. IgA-Plasmocytomen, Morbus Waldenström (IgM) und dem Restkollektiv (IgD-Plasmocytome, heavy-chain-disease, Bence-Jones-Paraproteinnämie etc.). Die schwarzen horizontalen Linien geben jeweils die Mittelwerte für das Gesamtkollektiv an, die grauen Sektoren zeigen die "Normbereiche" (nach

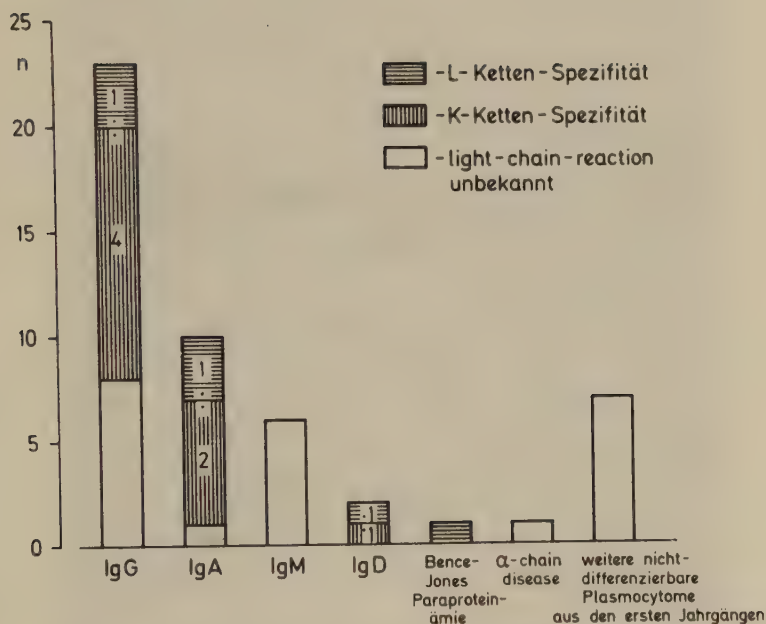
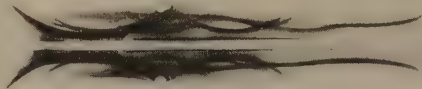


Abb. 10: Aufteilung der zusammengestellten Krankheitsfälle nach IgG-, IgA- und IgD-Plasmacytomen, Morbus Waldenström (IgM), Bence-Jones-Paraproteinämie und alpha-chain-disease, sowie nicht weiter differenzierten Plasmacytomen, wie sie z.T. in den ersten erfaßten Jahrgängen vorlagen. Differenzierung der Paraproteine nach der "light-chain-reaction" (K,L), soweit bekannt oder nachträglich diagnostizierbar mit Angabe des K/L-Verhältnisses.

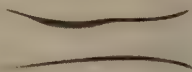
Immunelektrophorese eines Serums eines
Patienten mit IgG-Plasmocytom (K-Ket-
ten-Spezifität)



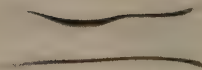
Anti-Human-Serum



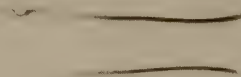
Anti-Immunglobulin (IgG+IgA+IgM)



Anti-IgG



Anti-Bence-Jones-Protein (K-Kette)

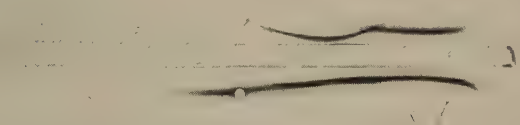


Anti-Bence-Jones-Protein (L-Kette)

Immunelektrophorese eines Serums eines
Patienten mit IgA-Plasmocytom (L-Ket-
ten-Spezifität)



Anti-Human-Serum



Anti-Immunglobulin (IgG+IgA+IgM)



Anti-IgA



Anti-Bence-Jones-Protein (K-Kette)



Anti-Bence-Jones-Protein (L-Kette)

Immunelektrophorese eines Serums eines
Patienten mit IgD-Plasmocytom (K-Ket-
ten-Spezifität)



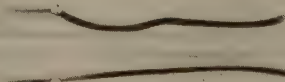
Anti-Human-Serum



Anti-Immunglobulin (IgG+IgA+IgM)

54

Anti-IgD



7108

Anti-Bence-Jones-Protein (K-Kette)



7109

Anti-Bence-Jones-Protein (L-Kette)

Immunelektrophorese eines Serums eines
Patienten mit Morbus Waldenström (IgM)
(L-Ketten-Spezifität)



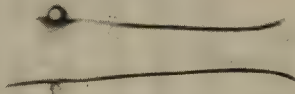
Anti-Human-Serum



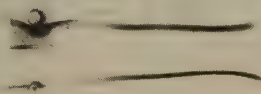
Anti-Immunglobulin (IgG+IgA+IgM)



Anti-IgM

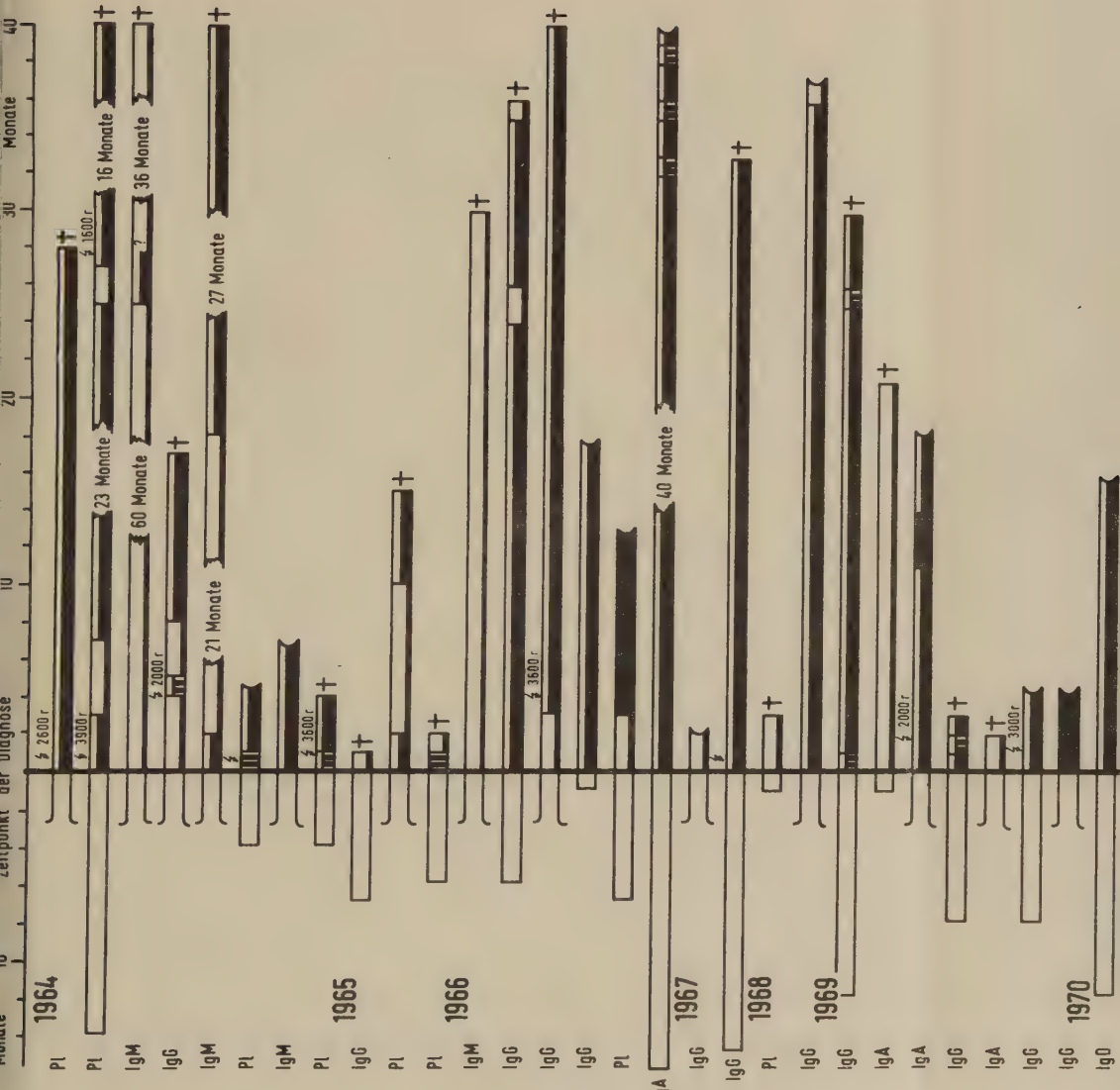


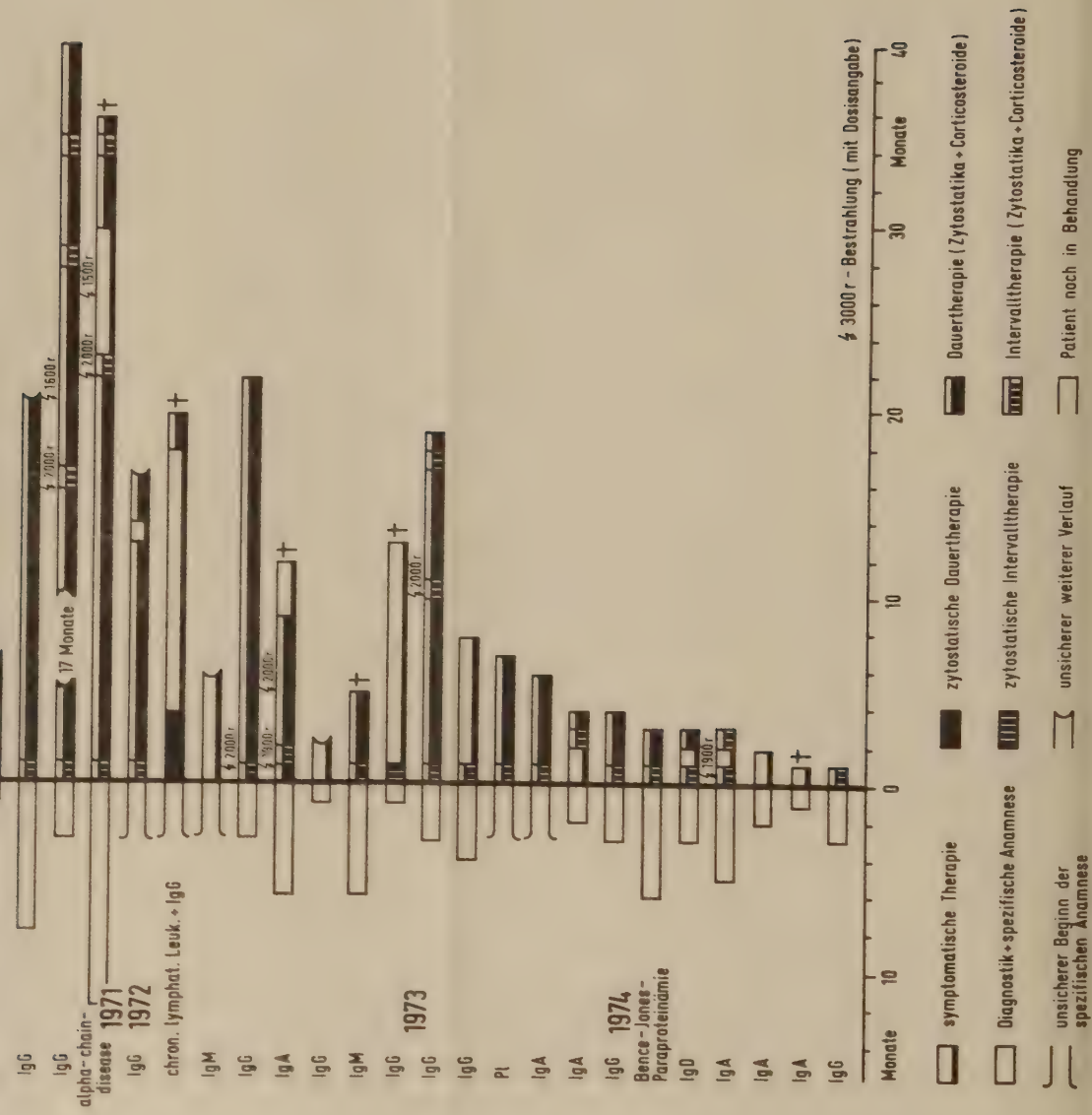
Anti-Bence-Jones-Protein (K-Kette)



Anti-Bence-Jones-Protein (L-Kette)

Abb. 11: Verlaufsbeobachtungen bei 53 Patienten mit Plasmocytomen (IgG, IgA, IgD), Morbus Waldenström (IgM), alpha-chain-disease, Bence-Jones-Paraproteinämie, die in den Jahren 1964 - 1974 (April) an der Medizinischen Universitätsklinik Marburg behandelt wurden. Die Zeiträume mit einer spezifischen Anamnese und für die Diagnostik sind links, die weiteren Verläufe mit Angabe der Therapieform etc. rechts vom Zeitpunkt "0" (=Zeitpunkt der Diagnosestellung) **ein-**gezeichnet.





8. Literaturverzeichnis

- AGNYO, A.
THOMPSON, W.D.
HUMPHREY, J.G.:
Multiple myeloma with polyneuropathy and osteosclerotic lesions. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 27 : 562, 1965
- ALEXANIAN, R.
HAUT, A.
KHAN, A.U.
LANE, M.
MC KELVEY, E.M.
MIGLIORE, P. J.
STUCKEY, JR., W.J.
WILSON, M.E.:
Treatment for multiple myeloma J. A.M.A. 208, 1680 (1969)
- ALEXANIAN, R.
BONNET, J.
GEHAN, E.
HAUT, E.
HEWLETT, J.
MONTAGUE, L.
MONTTO, R.
WILSON, H.:
Combination chemotherapy for multiple myeloma. Canver (1973)
- AXELSON, U.
BACHMANN, R.
HÄLLEN, J.:
Frequency of pathological proteins (M - components) in 6995 sera from an adult population. Acta Med. Scand. 179-285, 1966
- BACHMANN, R.:
The diagnostic significance of the serum concentration of pathological proteins (M - components), Acta med. scand. 178, 801, 1965
- BEGEMANN, H.
RASTETTER, J.
KABOTH, W.:
Klinische Hämatologie, Thieme-Verlag-Stuttgart, 1970
- BENCE-JONES, H.:
On a new substance occurring in the urin of a patient with mollities ossium. Phil. Trans. B 138, 55-62 (1848)
- BERNIER, G.M.
PUTNAM, F.W.:
Myeloma proteins and macroglobulins: hallmarks of disease and models of antibodies Progr. Haemat. 6 : 160, 1964

- BURNET, F.M. Produktion of Antibodies.
FENNER, F.: Melbourne : Macmillian, 1949
- BURNET, F.M.: The clonal Selektion Theory of
Acquired Immunity, Nashville,
Tennessee : Vanderbilt
University Press. 1959
- CARBONE, P.P. Plasmacytic myeloma, Amer. J.
KELLERHOUSE, L. Med. 42 : 937, 1967
GEHAN, E.A.:
- DRISHOLM, A.: Myelomatosis, Acta Med. Scand.
176 : 509, 1964
- ENGLE, R.L., JR. Immunoglobulinopathies
WALLIS, L.A.: Charles C. Thomas, Springfield
Ill., 1969
- FAHEY, J.L. Plasma cell myeloma with D-mye-
CARBONE, P.P. loma protein (IgD-Myeloma),
ROWE, D.S. Amer. J. Med. 45, 373, 1968
BACHMANN, D.:
- FAIRLEY, G.H. Osteosclerosis in myelomatosis
JACKSON, D.C. Brit. J. Radiol. 37 : 852, 1964
MAC DONALD, P.:
- FARHANGI, M. The Treatment of Multiple Mye-
OSSERMAN, E.F.: loma. Seminars in Hematology 10,
149-161, (1973)
- FISHKIN, B.G. IgD multiple myeloma: A report
GRASSY, F.J. of five cases. Amer. J. clin.
HATTERSLEY, P.G. Path. 53, 209, 1970
HEROSE, F.M.
SPIEGELBERG, H.L.
PRUZANSKI, W.:
- FRANGIONE, B. Heavy-chain-disease: clinical
FRANKLIN, E.C.: features and molekular signifi-
cance of the discordered immuno-
globin structure, Seminars in
Haematology 1, 1973

- FRANKLIN, E.C.
MELTZER, M.
GUGGENHEIM, F.
LÖWENSTEIN, J.:
An unusual micro-gamma globulin in the serum and urine of a patient. Fed. Proc. 22, 264 (1963)
- GOLDENBERG, A.F.
DEANE, H.W.:
A comparative study of some staining properties of crystals in a lymphoplasmacytoid cell, of Russel bodies in plasmocytes, and of amyloids with special emphasis on their isoelectric points, Blood 16, 1960
- GRABAR, P.
BURTIN, P.:
Immun-elektrische Analyse, Elsevier 1964, 12, 338
- HÄLLEN, J.:
Discrete gamma globulin (M-) components in serum. Clinical study of 152 subjects without myelomatosis. Acta Med. Scand. Suppl. 462, 1966
- HEALY, J.B.:
Cyclophosphamide in malignant disease. Lancet 1964/I 77
- HEISLER, S.
SCHWARTZMAN, J.J.:
Variations in the Röntgen appearance of the skeletal system in myeloma, Radiology 58 (1952) 478
- HOBBS, J.R.:
Paraproteinaemia. Proc. Roy Soc. Med. 62 : 775, 1969
- HOOGSTRATEN, B.
SCHEEHE, P.R.
CATTNER, J.
COOPER, T.
KYLE, R.
OBERFIELD, R.A.
TOWNSEND, S.R.
HARLEY, J.B.
HAYES, D.M.
COSTA, G.
HOLLAND, J.F.:
Melphalan in multiple myeloma. Blood 30 (1967) 74

- HOOGSTRATEN, B.
COSTA, J.
CUTTNER, J.
FORCIER, R.J.
LEONE, L.A.
HARLEY, J.B.
GLIDWELL, O.J.:

KAHLER, O.:

KAPPELER, R.
KREBS, A.
RIVA, G.:

KLEMM, D.:

KLEMM, D.:

KORST, D.R.
CLIFFORD, G.O.
FAWLER, W.M.
LOUIS, J.
WILL, J.
WILSON, H.E.:

KRAININ, P.
D'ANGIO, C.J.
SMELIN, A.:

KÜHBÖCK, J.
PIETSCHMANN, H.:
- Intermittent melphalan therapy
in multiple myeloma J.A.M.A.
209 : 251, 1969

Zur Symptomatologie des multiplen
Myeloms. (Beobachtung von Albu-
mosurie) Prag. med. Wschr. 14,
33-35, 45-49 (1889)

Klinik der Makroglobulinämie
Waldenström, Beschreibung von 21
Fällen und Übersicht der Litera-
tur, Helv. med. Acta 25, 1958

Neuere Erfahrungen bei der zy-
tostatischen Langzeitbehandlung
makroglobulinämischer Hämoblasto-
sen, Deutsche Medizinische Wo-
chenzeitschrift, 90, 1965

Die paraproteinämischen Hämobla-
stosen, P. 109-192, in: Ergeb-
nisse der inneren Medizin und
Kinderheilkunde. Berlin, Heidel-
berg, New York, Springer 1967

Multiple myeloma. II. Analysis
of cyclophosphamide therapy in
165 patients. J.A.M.A. 189 : 758,
1964

Multiple myeloma with new bone
formation. Arch. Intern. Med.
84 : 976, 1969

Hochdosierte Cyclophosphamid-
therapie maligner Erkrankungen
des Lymphoretikulums. Wien.
Klin. Wschr. 77 (1965) 883

- KYLE, R.A.
SCHWARZ, R.S.
OLINER, H.L.
DAMASHEK, W.:
A syndrome resembling adrenal cortical insufficiency associated with long-term busulfan (myleran) therapy. Blood 18 (1961) 497
- KYLE, R.A.
BAYRD, E.D.:
Benign monoclonal gammopathy a potentially malignant condition? Amer. J. Med. 40 : 426, 1965
- KYLE, R.A.
NOLREGA, F.A.
KURLAND, L.T.:
Myeloma in Olmstedt-County, Minnesota, 1945-1964, Blood 33 : 739, 1969
- LETTERER, E.
GRONEMEYER, W.:
Allergie- und Immunitätsforschung F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart 1965
- LINGEMAN, C.H.:
Plasmacell neoplasms of man and animals, Hematopoietic neoplasms. Nat. Cancer Inst. Monogr. 32 : 303 1968
- LINKE, A.
FREUDENBERGER, B.:
Über die Chemotherapie der Hämoblastosen und malignen Tumoren. In: Chemotherapeutische Probleme maligner Tumoren. Stuttgart: Ferdinand Enke 1960
- MAC MAHON, B.
CLARK, D.W.:
The incidence of multiple myeloma. J. Chronic Dis. 4 : 508, 1956
- MARTIN, N. H.:
The incidence of myelomatosis, Lancet 1 : 237, 1961
- MARTIN, H.:
Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. 58 728-751 (1972)
- MASS, R. E.:
A comparison of the effect of prednisone and a placebo in the treatment of multiple myeloma, Cancer chemother, Rep 16 : 257, 1962

- MC ARTHUR, J.R.
ATHENS, J.W.
WINTROBE, M.M.
CARTWRIGHT, G.E.:
Melphalan and myeloma: experience with a low-dose continuous regimen. Amer. Intern. Med. 72 : 665, 1970
- MAC KAY, G.G.:
Practical Application of Immuno-elektrophoresis, Lap Synopsis, Diagnostic Reagents Bulletin, 3, 1967
- NORGWARD, O.:
Recherches sur L'evolution préclinique du myelome multiple. Acta Med. Scand, 176 : 137, 1964
- OLDENBERG-JOHNSON, U.:
Osteosclerotic changes in myelomatosis. Acta Radiol. 52 : 139, 1959
- OSGOOD, E.E.:
The survival time of patients with plasmocytic myeloma. Cancer chemotherapy Repts, 9 (1960)
- OSSERMAN, E.F.:
Plasma-cell myeloma. II Clinical aspects. New Engl. J. Med. 261 : 952, 1966, 1959
- OSSERMAN, E.F.
TAKATSUKI, K.:
Plasma-cell myeloma: Gamma globin synthesis an structur. Medicine 42 : 357, 1963
- OSSERMAN, E.F.
TAKATSUKI, K.:
Clinical and immunochemical studies of four cases of heavy-chain-disease, Amer. J. Med. 37, 1964
- OSSERMAN, E.F.
TAKATSUKI, K.:
Considerations regarding the pathogenesis of the plasmacytic dyscrasias. Scand. J. Haemat. (Suppl.) 4 : 28, 1964
- OSSERMAN, E.F.:
Plasma cell dyscrasias, In: Text-book of Medicine, edited by P.B. Beeson and W. Mc. Dernott, 13 th. ed. Saunders, Philadelphia 1971

- OSSERMAN, E.F.
FARHANGI, M.: Plasmacell myeloma, in: Hematology, Williams, W.J., Beutler, E., Erslev, A.J., Rundles, R.W., Mc Grow-Hill Book Co. (New York) 1972
- OVERZIER, C.: Systematik der Inneren Medizin, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970
- RAMSBOTT, C.
GERHARTZ, H.
OLRECHT, P.: Zur Lebenserwartung unbehandelter Plasmazytomkranker, Blut 14, 217, 1967
- RIVA, G.: Das Serumeiweiß bild. Bern, Stuttgart. Hans Huber, 1960
- RIVA, G.: Die klinische Bedeutung des Serumeiweißbildes, p. 296, 297. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 66 Kongr. Wiesbaden 1960, München: Bergmann, 1961
- RIVERS, S.L.
PATNO, M.E.: JAMA 207, 1328, 1969
Multiple myeloma
- ROTHER, J.: JgD plasma cell neoplasia: clinical manifestations and characteristic features. Canad. med. Ass. J. 102, 1061, 1970
- SALMON, S.E.: Immunoglobulin synthesis and tumor kinetics of multiple myeloma, Seminars in Haematology 4, 1973
- SALMON, S.E.: "Paraneoplastic" Syndromes Associated with Monoclonal Lymphocyte and Plasma Cell Proliferation, Annals of the New York Academy of sciences Volume 230, 228-239, March 18, 1974

- SCHMITZ, G.
GROSS, R.:
Erste klinische Erfahrungen mit
ultrahohen Einzeldosen von Cyklo-
phosphamid. Med. Welt 18 (1967)
985
- SCHULTZE, H.E.
HEREMANS, J.F.:
Molekular Biology of Human Proteins
I, Elsevier 1966
- SELIGMAN, M.
MIHAESCO, E.
PREUD'HOMME, J.L.
RAMBAND, J.C.:
Immunochemical studies in four cases
of alpha-chain-disease, J. Clin.
Invest 48, 2374, 1969
- SNAPPER, I.
TURNER, L.B.
MOSCOVITZ, H.L.:
Multiple Myeloma, Grune and Stratton
New York, 1953
- SNAPPER, J.
KAHN, A.J.:
Multiple myeloma, Seminars in Hae-
matology 1, 1964
- TAKATSUKI, K.:
Plasma cell myeloma and related
diseases in Japan. Clinical and
immunochemical studies on M - com-
ponents. Acta Haemat. Jap. 31 : 636
1968
- WALDENSTRÖM, J.:
Die Frühdiagnose des Myelomatose,
Acta chir. Scand. 87 : 365, 1942
- WALDENSTRÖM, J.:
Incipient myelomatosis or "essen-
tial" hyperglobulinemia with fibrin-
ogenopenia : a new syndrom? Acta
Med. Scand, 117 : 216,
1944
- WALDENSTRÖM, J.:
Melphalan therapy in myelomatosis,
Brit. med. J. 1964/ I. 959
- WALDENSTRÖM, J.G.:
Monoclonal and Polyclonal Hyper-
gammaglobulinemia: Clinical and
Biological Significance, Cambridge,
At the University Press, 1968

- WALDENSTRÖM, J.:
Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma, Grune & Stratton, New York, 1970
- WALLERSTEIN, R.S.
Multiple myeloma without demonstrable bone lesions. Amer. J. Med. 10 : 325, 1951
- WIEDERMAN, B.
KRČ, C.
SOYKA, C.
VYKDAL, H.:
Plasmozytome mit generalisierter Osteosklerose. Folia Haemat. 86 : 47, 1966
- WILLIAMS, W.J.
BEUTLER, E.
ERSLEV, A.J.
RUNDLES, R.W.:
Hematology, Mc Graw-Hill, Inc., 1972
- WINTROBE, M.M.:
Clinical haematology, Lea & Febiger, Philadelphia, 1961 und 1967
- WITTE, S.
KANDLER, P.:
Therapieergebnisse mit Chlorambucil bei lymphatischen Systemerkrankungen, Retikulosen und verwandten Krankheiten. Med. Welt 23/1961, 1248
- WUHRMANN, F.
MÄRKI, H.H.:
Dysproteinämie und Paraproteinämie, Schwabe Basel 1963
- ZAWADEKI, Z.
EDWARDS, G.A.:
Dysimmunoglobulinemia in the absence of clinical features of multiple myeloma and macroglobulinemia. Amer. J. Med. 42 : 67, 1967
- ZUCKER-FRANKLIN, D.:
Struktural features of cells associated with the paraproteinemias, Seminars in Haematology, 1, 1964

Lebenslauf

21. 11. 1950	geboren in Hannover als Sohn des kaufm. Angestellten Friedrich Henze und seiner Ehefrau Margarete, geb. Straub, damals wohnhaft in Ahlem/Hann.
1957 - 1961	Grundschule in Ahlem/Hann. und Hannover
1961 - 1969	Leibnizschule (Gymnasium) Hannover
14. 5. 1969	Reifeprüfung an der Leibnizschule (mathematisch-naturwissenschaftlicher Zweig) in Hannover
SS 1969 - WS 1970/71	Studium der Ingenieurwissenschaften und Naturwissenschaften an der Technischen Universität in Hannover
SS 1971	Studium der Zahnheilkunde an der Philipps-Universität in Marburg
	Staatsexamen 12. 1975

Meine akademischen Lehrer waren:

Amon, Aurich, Bernhard, Bode, Castenholz, Dimroth, Haberich, Hennis, Hensel, Hering, Heuser, Hort, Jahnke, Karlson, Koecke, Koransky, Ludwig, Niemeyer, Petry, Pfütz, Remschmidt, Richter, Rupec, Seidel, Schiff, Schmidt, Schmitz-Moormann, Walcher, Wehrmeyer, Wendt

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Herren Prof. Havemann, Schmidt und Sodomann für die freundliche Überlassung des Themas bedanken. Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Sodomann für die förderliche Betreuung während der Ausführung der Arbeit.

